UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 N° 135

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DÉTERPÉNATION DES ESSENCES VÉGÉTALES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

(MENTION : PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement en juillet 1951

PAR

Pierre VAN DER VEECKEN

Pharmacien, Licencié ès Sciences, Diplômé d'Hydrologie

Membres du Jury — CAUJOLLE : Président ; BRUSTIER, VINCENT, COUTURIER : Assesseurs ; BOUISSET : Suppléant.

TOULOUSE
IMPRIMERIE RÉGIONALE
59, RUE BAYARD, 59

1951

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DÉTERPÉNATION DES ESSENCES VÉGÉTALES

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1951 N° 135

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DÉTERPÉNATION DES ESSENCES VÉGÉTALES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

(MENTION : PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement en juillet 1951

PAR

Pierre VAN DER VEECKEN

Pharmacien, Licencié ès Sciences, Diplômé d'Hydrologie

Membres du Jury : CAUJOLLE : Président ; BRUSTIER, VINCENT, COUTURIER : Assesseurs ; BOUISSET : Suppléant.

TOULOUSE
IMPRIMERIE RÉGIONALE
59, RUE BAYARD. 59

1951

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE-CALVET

Professeurs honoraires :
MM. RISPAL, MERIEL, RIBAUT, CLERMONT, LAFFORGUE, SERR, GARIPUY, VALLOIS.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique médicale	TAPIE / ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologie	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Matière médicale	VINCENT

	MM.
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie. — Hygiène — Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.)
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Cliniq. oto-rhino-laryngologique et chir. maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie externe	GRIMOUD
Stomatologie	CADENAT
Professeur à titre personnel	BAISSET
Chimie pharmaceutique	BLANC

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie ..... COULOUMA

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	POULHES
Histologie	BIMES
Sciences naturelles	BOUISSET
Pharmacie	COUTURIER

Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU
Bactériologie	Mme ENJALBERT
	MM
Chimie biologique	POLONOVSKI
Physique médicale	AUVERGNAT

AGRÉGÉS

	MM.
Médecine	DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.), BAUDOT
Ophtalmologie	DEODATI

Physique médicale	MARQUES
Obstétrique	PONTONNIE
Chirurgie	RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX
Urologie	LHEZ

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	BAUDOT
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU

	MM.
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie (Méd.)	BAISSET
Pharmacodynamie (Pha.)	CAUJOLLE
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Physiologie	COLOMBIES
Psychiatrie	GAYRAL
Histologie	PLANEL

Secrétaire de la Faculté.... ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA FEMME

A MES FILS

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection pour leur tendresse et leur dévouement.

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

Avec toute mon affection.

A MONSIEUR LE MEDECIN

COLONEL A. LIEUX

Médecin-Chef de l'Hôpital militaire Bégin,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de Guerre - Six citations,
Médaille de la Résistance.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DU JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR CAUJOLLE

Professeur de Pharmacie,
Inspecteur principal des Pharmacies,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Hommage de profonde gratitude pour l'intérêt bienveillant qu'il nous a porté pendant nos études, et de vive et sincère reconnaissance pour les conseils qu'il a su nous prodiguer au cours de notre travail.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR V. BRUSTIER

Professeur de Chimie et Toxicologie,
Inspecteur principal des Pharmacies,
Officier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR D. VINCENT

Professeur de Matière médicale.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. COUTURIER

Professeur agrégé de Pharmacie.

Nous le remercions de la direction bienveillante dont il a honoré notre travail et de sa participation personnelle à l'établissement des techniques que nous avons utilisées.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE
L. BOUISSET

Maître de Conférences.
Chevalier de la Légion d'honneur.

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

A TOUS MES ANCIENS
ET JEUNES CAMARADES
DU LABORATOIRE DE PHARMACIE

PLAN GÉNÉRAL

INTRODUCTION.

PREMIÈRE PARTIE

LA DÉTERPÉNATION

Les techniques.
Les résultats.
Intérêt pratique des essences déterpénées.

DEUXIÈME PARTIE

LES HYDROCARBURES DES ESSENCES NATURELLES

Hydrocarbures non terpéniques.
Hydrocarbures terpéniques.

TROISIÈME PARTIE

TECHNIQUES UTILISÉES

Préparation des solvants.
Mise en solution aqueuse des essences.
Déterpénation par épuisement.
Techniques analytiques.

QUATRIÈME PARTIE

DÉTERPÉNATION DE L'ESSENCE D'ASPIC

Examen de l'essence.
Résultats personnels.
Déterpénation d'une essence d'aspic amenée artificiellement à une teneur en terpènes de 50 %.

CINQUIÈME PARTIE

DÉTERPÉNATION DE L'ESSENCE DE ROMARIN

Examen de l'essence.
Résultats personnels.

SIXIÈME PARTIE

DÉTERPÉNATION DE L'ESSENCE DE THYM

Examen de l'essence.
Résultats personnels.

SEPTIÈME PARTIE

DÉTERPÉNATION DE L'ESSENCE DE GIROFLE

Examen de l'essence.
Résultats personnels.

CONCLUSIONS.

INTRODUCTION

L'immense majorité des essences végétales comprend deux séries de constituants : des constituants oxygénés et des constituants non oxygénés.

Les constituants oxygénés relèvent de fonctions chimiques très diverses : alcools, aldéhydes, cétones, phénols, esters, etc... ; ces constituants sont, en général, notablement solubles dans l'alcool absolu et ses dilutions aqueuses.

Les constituants non oxygénés sont des hydrocarbures de structure et de dimensions moléculaires très variables ; par exemple, on a identifié dans les essences usuelles une trentaine d'hydrocarbures différents, à peu près tous rattachables au groupe des terpènes.

Les hydrocarbures terpéniques présentent un ensemble de caractères communs qu'ils communiquent aux essences qui les renferment. Au point de vue physique, ces hydrocarbures sont insolubles dans l'eau et dans les solutés alcooliques faibles, très peu solubles dans l'alcool fort (alcool à 95°) et l'alcool absolu ; les essences naturelles riches en terpènes présentent toutes une faible solubilité, même dans les alcools de titres élevés.

En outre, au point de vue chimique, les essences riches en terpènes sont généralement facilement oxydables et souvent autooxydables (13) (14) ; au cours de ce vieillissement elles se colorent et s'épaississent.

Il peut être intéressant, au point de vue pratique, de séparer, pour certaines applications, les constituants oxygénés et les constituants non oxygénés des essences naturelles. Cette opération porte le nom de déterpénation, cette appellation présumant que les portions non oxygénées sont uniquement de nature terpénique.

La déterpénation est généralement de réalisation délicate. Dans l'industrie et au laboratoire, elle est, le plus souvent, obtenue par les techniques usuelles de la distillation fractionnée sous pression réduite. Divers brevets ont cependant été pris en vue de la réalisation industrielle de la déterpénation par épuisement des essences au moyen de solvants très particuliers, susceptibles de dissoudre sélectivement les composés oxygénés.

Le but de notre travail a été d'appliquer à la déterpénation de quelques essences courantes une méthode nouvelle d'extraction séparative inspirée de la technique salicylique de Duyck (31) (32) ; le principe de cette nouvelle méthode a été décrit par Caujolle et Couturier (2) (3) (4).

Nous l'avons appliquée avec succès aux essences d'aspic, de thym, de romarin et de girofle.

En outre, nous avons généralisé les méthodes précitées en recourant aux solutions de thymoxyacétate de sodium (9) (21).

Nous avons, sur les quatre essences étudiées, procédé comparativement à la déterpénation par distillation fractionnée sous pression réduite, à la déterpénation par des solutions de thymoxyacétate de sodium, et par des solutions de thymotate de sodium (solvant T, de Caujolle et Couturier).

Que M. le professeur Caujolle, qui nous a proposé ce sujet de thèse, trouve ici le témoignage de toute notre reconnaissance pour la confiance qu'il nous a toujours accordée.

M. le professeur Couturier a su entourer nos travaux de toute sa sollicitude ; qu'il soit assuré de nos sentiments de gratitude.

PREMIÈRE PARTIE

Sommaire.

LA DÉTERPÉNATION

I. — **Les techniques.**

II. — **Les résultats.**

III. — **Intérêt pratique des essences déterpénées :**

1° Intérêts généraux ;

2° Intérêts particuliers :

a) Pour les industries de la parfumerie ;

b) Pour la pharmacie.

PREMIÈRE PARTIE

LA DÉTERPÉNATION

On doit à HAENSEL DE PIRNA les premières tentatives de « concentration », c'est-à-dire d'enrichissement en constituants oxygénés par séparation des constituants non oxygénés ; sa première réalisation porta sur l'essence de Carvi, en 1840, dont l'analyse fut publiée peu après par VOLHEL, SCHWEITZER et WARRENTRAPP.

En 1876, l'essence de Carvi « brevetée » est présentée à l'Exposition de Philadelphie ; le mot breveté fait place, par la suite, au terme de « déterpéné », qui figure dans les dénominations commerciales et, en 1900, vingt-six essences déterpénées sont présentées à l'Exposition de Paris.

I. — Les techniques.

La méthode de déterpénation la plus générale est la distillation fractionnée sous pression réduite, au moyen d'appareils munis de colonnes à plateaux et de rétrogradateurs ; le fractionnement permettra d'isoler les produits de tête (déterpénation propre) et de queue (désesquiterpénation).

La déterpénation peut être également réalisée par entraînement des terpènes à la vapeur d'eau.

La déterpénation par épuisement est basée sur le fait que les terpènes sont moins solubles que les constituants oxygénés dans une série de solvants :

ethanol de titre inférieur à 80°,
glycol éthylénique hydraté,
glycol propylénique hydraté,
solution hydroalcoolique de salicylate de sodium (28),

solution aqueuse de salicylate de sodium (11) (31) (32),
solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium (20),
solution aqueuse de thymotate de sodium (2) (3) (4), etc.

On sépare les essences des solvants par addition d'eau salée (glycols, éthanol) ou d'eau distillée (salicylate, thymoxyacétate, thymotate).

Van Duyck et Ruys (33) ont exposé le procédé des deux solvants ; ils utilisent non plus un, mais deux solvants organiques non miscibles : l'un se charge, au contact de l'essence, des produits oxygénés, tandis que l'autre dissout les terpènes ; les deux solutions extractives sont séparées par décantation.

Van Duyck et Ruys utilisent une colonne de traitement de 2 mètres de longueur et de 4 centimètres de diamètre ; cette colonne est cloisonnée par des toiles métalliques en une série de compartiments à l'intérieur desquels se meuvent de petits agitateurs mécaniques. La colonne étant chargée d'essence à déterpéner, son axe est légèrement incliné sur l'horizontale ; on introduit, à l'extrémité supérieure, le solvant des substances oxygénées et, à l'extrémité inférieure, le solvant des terpènes ; les deux solvants circulent en sens inverse dans la colonne.

Avec l'utilisation du couple méthanol-pentane, on évite les émulsions, toujours possibles, en ajoutant de l'acide citrique ou de l'acide tartrique.

Les solutions extractives sont ensuite traitées : la solution méthylique par addition de saumure, et la solution pentanique par distillation au-dessous de 55°.

Le glaçage peut être également utilisé, un séjour de l'essence à basse température permettant de solidifier les composés oxygénés qui sont alors aisément séparés.

II. — Les résultats.

La distillation fractionnée sous pression réduite peut donner de bons résultats si l'on réduit au maximum les altérations produites par le chauffage sur certains constituants fragiles ; elle permet une certaine souplesse dans la déterpénation,

l'étendue des fractions séparées définissant la valeur du produit déterpéné obtenu.

Si l'extraction par les alcools permet d'obtenir des produits voisins de ceux obtenus par distillation fractionnée, la solubilité des constituants oxygénés dans les solutions aqueuses des sels de sodium des acides phénols reste relative : les alcools, aldéhydes et cétones terpéniques, ainsi que l'eucalyptol et les phénols, sont plus solubles dans la solution aqueuse de salicylate de sodium que les alcools sesquiterpéniques, les éthers d'alcools et les éthers de phénols ; les éthers et hydrocarbures terpéniques sont insolubles mais deviennent un peu plus solubles quand la solution de salicylate est chargée de principes oxygénés solubles.

Le procédé des deux solvants de Van Duyck et Ruys permet également d'opérer à des températures ne provoquant aucune altération ; les résultats exposés ont été obtenus sur l'essence de citron de Sicile ; partant d'une essence renfermant 3,8 % de citral, ils obtiennent un rendement de 8,2 % en déterpénée titrant 40,9 % de citral (33).

L'application du glaçage paraît actuellement assez limitée, les séparations quantitatives semblant difficiles. La séparation du menthol est possible dans les essences de menthe qui en sont riches ; de même pour le thymol dans les essences, comme l'essence d'ajowan, qui renferment peu de carvacrol.

III. — Intérêt pratique des essences deterpénées.

Quelle que puisse être leur destination, les essences déterpénées présenteront, comparées aux essences naturelles, un certain nombre d'avantages généraux.

1° Intérêts généraux.

Leur durée de conservation se trouve considérablement augmentée, les risques d'oxydation étant supprimés ; leur solubilité dans des alcools de titres divers, 80°, 70°, 60° et même au delà, les rend d'un maniement plus facile ; en outre,

par leur constitution propre, elles sont plus difficiles à frauder que les essences naturelles.

2° Intérêts particuliers.

a) Pour les industries de la parfumerie.

Le parfumeur, le confiseur ou le liquoriste cherchent à utiliser l'accroissement de leur pouvoir odorant ou de leurs qualités gustatives ; en même temps que la puissance odorante se trouve accrue, l'élimination des terpènes affine certains parfums, masqués ou déformés dans l'essence naturelle.

b) Pour la pharmacie.

Certes, la pharmacopée a intérêt à substituer aux essences totales des produits dérivés ayant des caractères de solubilité mieux définis et une plus grande stabilité vis-à-vis de l'oxygène ; le degré de concentration par rapport à l'essence initiale devra être mieux établi car, les terpènes n'étant pas des substances biologiquement indifférentes, le médecin ne pourra utiliser une essence n'ayant subi qu'une déterpénation imparfaite, surtout si l'utilisation par voie parentérale doit être envisagée. L'utilisation des déterpénées par le thérapeute reste fonction de la connaissance de la nature chimique des produits préparés et de leur valeur pharmacodynamique exacte.

« De nombreuses formules officinales ou magistrales peuvent être améliorées grâce au remplacement des essences naturelles par les essences déterpénées correspondantes.

« Deux possibilités pratiques s'ouvrent, également intéressantes l'une et l'autre :

« Ou bien maintenir le titre alcoolique, et la substitution de l'essence déterpénée à l'essence naturelle aura pour avantage soit de permettre des concentrations plus élevées en essence, soit de permettre des taux de dilution aqueuse plus grands dans les préparations magistrales ; dans les deux éventualités, l'utilisation des teintures d'essence pour la préparation de potions ou de sirops se trouve considérablement améliorée.

« Ou bien maintenir le titre alcoolique, et la substitution de l'essence déterpénée à l'essence naturelle aura pour avantage de permettre une économie substantielle, le prix élevé de l'alcool solvant demeurant un obstacle à la généralisation de son emploi en droguerie pharmaceutique ; ainsi l'utilisation des essences peut se généraliser dans la préparation des formes pharmaceutiques pour l'usage externe : eau de Cologne, eaux et lotions de toilette, élixirs dentifrices, teintures antiseptiques, mélanges pour fumigations, etc... » (6).

L'emploi des essences déterpénées facilite également la fabrication des collutoires (solvant hydroglycériné) et de certains ovules et suppositoires.

Nous tenons à signaler la valeur des essences déterpénées pour la préparation extemporanée de produits de valeur identique à celle des hydrolats officinaux, telle l'eau de fleurs d'oranger.

DEUXIÈME PARTIE

Sommaire.

LES HYDROCARBURES DES ESSENCES NATURELLES

I. — **Hydrocarbures non terpéniques.**

II. — **Hydrocarbures terpéniques.**

DEUXIÈME PARTIE

LES HYDROCARBURES DES ESSENCES NATURELLES

Nous avons groupé, sous forme de tableaux, les caractères physiques, pouvoir rotatoire, densité et point d'ébullition des principaux hydrocarbures que l'on rencontre dans les essences naturelles.

I. — Hydrocarbures non terpéniques.

	DOUBLES liaisons	POUVOIR rotatoire	DENSITÉ	POINT d'ébullition
heptane C^7H^{16}	0	inactif	0,6880 à 15°	99°
octylène C^8H^{16}	1	inactif	0,7275 à 15°	123°-124°
paracymène $C^{10}H^{14}$	3	inactif	0,8595 à 15°	175°-176°
styrolène C^8H^8	4	inactif	0,9251 à 0°	146°

II. — Hydrocarbures terpéniques.

1. Terpènes oléfiniques.

ocimène $C^{10}H^{16}$	3	inactif	0,801 à 15°	73°-74° (20 mm.)
myrcène $C^{10}H^{16}$	3	inactif	0,8023 à 15°	67°-68° (21 mm.)

2. Terpènes cycliques $(C5H8)2$:

a) *Terpènes monocycliques* ou menthanes.

α terpinène	2	inactif	0,846 à 20°	179°-181°
β terpinène	2	inactif	0,838 à 22°	173°-174°
γ terpinène	2	inactif	0,846 à 20°	179°-181°
limonène	2	d	0,846 à 20°	175°-176°
dipentène	2	inactif	0,844 à 20°	175°-176°
α phellandrène	2	d ou l	0,855 à 10°	171°-172°
β phellandrène	2	d	0,852 à 20°	57° (11mm)
sylvestrène	2	d	0,848 à 20°	175°-176°

b) *Terpènes bicycliques.*

	DOUBLES liaisons	POUVOIR rotatoire	DENSITÉ	POINT d'ébullition
α pinène	1	d ou l	0,858 à 20°	155°-156°
β pinène	1	l	0,874 à 15°	164°-166°
sabinène.	1	d	0,840 à 20°	163°-165°
fenène.	1	d ou l	0,866 à 18°	154°-156°
camphène	1	d ou l	0,850 à 48°	160°
bornylène	1	l		146°(750mm)
α carène.	1	d	0,8668 à 15°	170°

3. SESQUITERPÈNES $(C_5H_8)_3$.

a) *Sesquiterpènes monocycliques.*

bisabolène	3		0,8717 à 21°	133°-134° (12 mm.).
zingibérène	3	l	0,8731 à 20°	160°-161° (32 mm.)

b) *Sesquiterpènes bicycliques.*

cadinène	2	l ou d	0,9215 à 15°	271°-273°
caryophyllène	2	inactif ou l	0,9047 à 15°	260°-261°
sélinène	2	d	0,9232 à 15°	268°-272°

c) *Sesquiterpènes tricycliques.*

α santalène		l	0,8984 à 20°	118°-120° (9 mm.)
β santalène		l	0,892 à 20°	125°-127° (9 mm.).
cédrène		l	0,9354 à 15°	124°-126° (12 mm.)

4. DITERPÈNES $(C_5H_8)_4$.

5. POLYTERPÈNES $(C_5H_8)_n$.

TROISIÈME PARTIE

Sommaire.

TECHNIQUES UTILISÉES

I. — **Préparation des solvants.**

1. Préparation de l'acide thymoxyacétique.
2. Préparation de l'acide thymotique.

II. — **Mise en solution aqueuse des essences naturelles.**

1. Diagramme de solubilité.
2. Diagramme d'insolubilisation.

III. — **Déterpénation par épuisement.**

1. Par extraction.
2. Par insolubilisation fractionnée.

IV. — **Techniques analytiques.**

1. Détermination des constantes physiques.
2. Dosages et détermination des indices.

TROISIÈME PARTIE

TECHNIQUES UTILISÉES

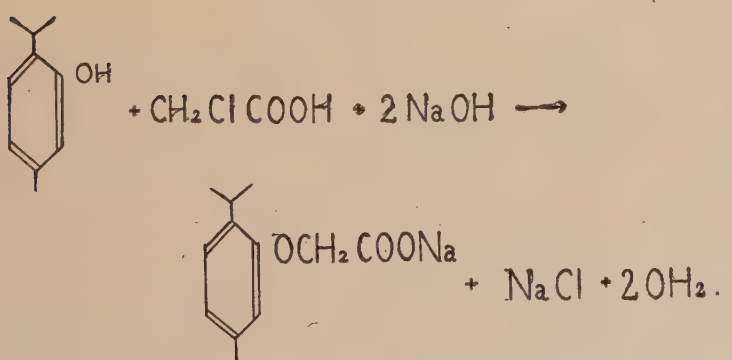
I. — Préparation des solvants.

Les deux solvants que nous utilisons sont les solutions aqueuses du sel de sodium de deux acides, l'acide thymoxyacétique et l'acide thymotique, dont nous avons effectué la préparation, et à partir desquels nous avons préparé le sel de sodium.

1. Préparation de l'acide thymoxyacétique (1) (29).

(Acide Méthyl 1, Isopropyl 4, Phénylglycolique 3)

P. M. = 208.



Nous faisons fondre ensemble, dans un ballon, 30 grammes de thymol, correspondant à 1/5 de molécule, et 20 grammes d'acide monochloracétique ; nous ajoutons, après refroidissement, 50 cm³ de lessive de soude 10 N, qui provoque une réaction exothermique (de 90° à 95°) ; nous ramenons la

température à 60° par un courant d'eau et nous maintenons le mélange à cette température pendant deux heures en vérifiant l'alcalinité du milieu : l'acide chlorhydrique formé au cours de la réaction pourrait neutraliser la soude qui doit rester en excès.

Nous devons émulsionner, de temps en temps, les deux couches qui se séparent.

Nous portons ensuite, pendant une heure, à 70°-75°, en ajoutant, en deux fois, 10 grammes d'acide monochloracétique ; nous avons alors en solution un mélange de :

thymoxyacétate de sodium,
chlorure de sodium,
monochloracétate de sodium,
thymolate de sodium.

Nous étendons cette solution à 500 cm^3, que nous neutralisons en présence de phénolphtaléine par HCl dilué au tiers : nous libérons le thymol qui n'a pas réagi ; nous le séparons en l'extrayant par le benzène dans une ampoule à décantation.

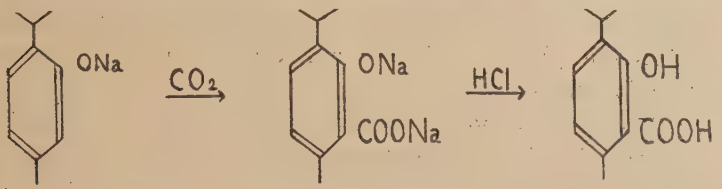
Nous libérons finalement l'acide thymoxyacétique de sa solution saline en le précipitant par HCl dilué au tiers ; insoluble dans l'eau, nous le recueillons sous forme d'un précipité blanc ; après essorage et recristallisation dans le xylène, nous obtenons, après lavage au benzène, 15 grammes de produit parfaitement sec et propre.

Préparation du thymoxyacétate de sodium. — A partir de l'acide thymoxyacétique, nous préparons le sel de sodium (P. M. = 230) en neutralisant par la lessive de soude (d = 1,33) en présence de phtaléine.

Le thymoxyacétate de sodium n'a jamais pu être obtenu cristallisé.

La solution aqueuse à 50 % de sel est préparée par addition d'eau distillée en quantité suffisante.

2. Préparation de l'acide thymotique (P. M. = 196) (30).

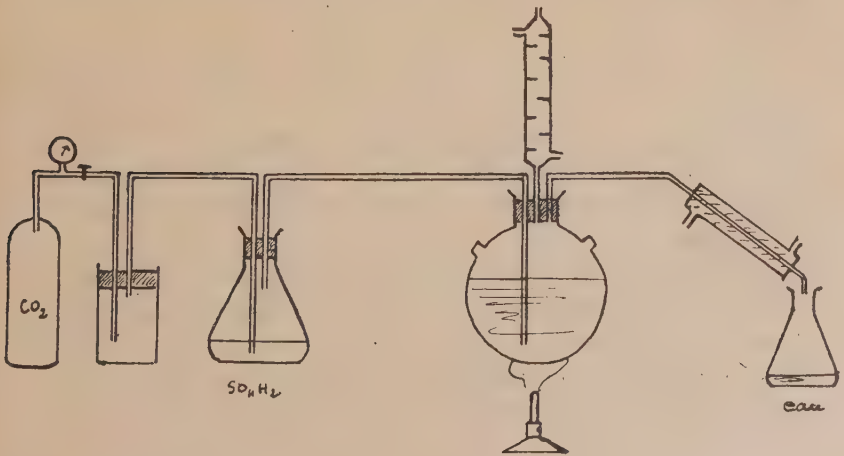


Pour préparer l'acide thymotique, nous plaçons, dans un ballon bien sec, 30 grammes de thymol, correspondant à 1/5 de molécule, et 750 cm³ de xylène parfaitement privé de toute trace d'eau ; nous distillons quelques centimètres cubes pour enlever les traces d'eau qui pourraient exister, car la présence d'eau entraînerait, par réaction secondaire, la formation de CO3Na2 :

$$2Na + OH2 + CO2 \longrightarrow CO3Na2 + 2H.$$

En effet, nous montons un réfrigérant à reflux et nous chauffons pendant trois heures environ, en faisant passer un courant de gaz carbonique et en ajoutant peu à peu 9 grammes de sodium, environ 2/5 de molécule ; nous avons pris soin de faire sécher le gaz carbonique par barbotage dans l'acide sulfurique.

Le thymotate de sodium, insoluble, précipite dans le xylène ; nous laissons refroidir le ballon sous un léger courant de gaz carbonique pour éviter l'oxydation du produit.



Nous essorons les cristaux de thymotate de sodium sodé qui retiennent un peu de xylène ; nous les dissolvons dans l'eau et nous décantons dans une ampoule à décantation pour séparer le xylène.

Nous lavons ce xylène avec un peu d'eau pour dissoudre le peu de sel qu'il peut contenir ; nous joignons ces eaux de lavage à la solution.

Nous décomposons le thymotate dissodé par l'acide chlorhydrique ; la précipitation de l'acide thymotique commence dès qu'un Na sur les deux est saturé ; nous essorons pour recueillir l'acide thymotique insoluble dans l'eau.

Nous purifions l'acide thymotique par recristallisation dans le benzène, où il est soluble à chaud et peu soluble à froid.

Préparation du thymotate de sodium. — Le thymotate de sodium (P. M. = 218) est préparé en traitant l'acide par la lessive de soude (d = 1,33) jusqu'à réaction légèrement alcaline.

La solution à 50 % de sel est préparée à partir du thymotate de sodium pur additionné de son poids d'eau distillée.

II. — **Mise en solution aqueuse des essences végétales.**

La recherche de la solubilité des essences étudiées dans un des solvants utilisés nous a permis d'établir deux diagrammes caractéristiques pour chaque essence (2).

1. Diagramme de solubilité.

Dans une éprouvette à pied de 20 cm³ ou 30 cm³, graduée en 1/10 de centimètre cube, bouchant émeri, nous plaçons un certain volume de l'essence à essayer ; nous ajoutons la solution aqueuse dissolvante jusqu'à solubilisation complète par agitation.

Après chaque addition et décantation complète, nous mesurons le volume total et le volume de la phase aqueuse : nous portons en ordonnée ces volumes et en abscisse les volumes de solvant ajoutés, en opérant à température constante.

Trois cas sont possibles :

a) Si l'essence est à peu près insoluble dans le solvant, le diagramme est constitué par deux droites sensiblement parallèles ; l'essence est alors de nature presque exclusivement terpénique ;

b) Si l'essence est soluble dans le solvant, au point où a lieu la solubilisation complète, la courbe représentant les variations du volume total rencontre la courbe représentant les variations du volume de la phase aqueuse ;

c) Si l'essence est miscible au solvant à la première addition, le diagramme se réduit à une seule courbe, la phase aqueuse étant, dès le début, la phase liquide unique du système.

2. Diagramme d'insolubilisation.

Toujours dans une éprouvette à pied, bouchant émeri et graduée en 1/10 de centimètre cube, nous partons d'une solution d'un volume déterminé d'essence dans la quantité nécessaire de solvant pour arriver à une solubilisation complète ; nous diluons à température constante par addition d'eau pure, soit n cm^3 la quantité d'eau nécessaire pour déterminer un trouble persistant, c'est-à-dire la séparation de deux phases liquides, la phase essentielle et la phase aqueuse ; si nous continuons les affusions d'eau, les deux phases vont se séparer.

Nous portons, en ordonnée le volume total et le volume de la phase aqueuse, et en abscisse les quantités d'eau ajoutées.

Le point de séparation commençante, abscisse n, et la pente relative des courbes représentatives des volumes sont caractéristiques d'une essence ; n sera plus petit dans une essence plus riche en terpènes.

III. — **Déterpénation par épuisement.**

Nous avons utilisé à cet effet des solutions de l'un et de l'autre solvant, à 25 % ou à 50 %, et nous avons employé les deux procédés suivants soit isolément, soit successivement (5).

1. Par extraction.

« Nous agitons l'essence à déterpéner avec la totalité de la solution nécessaire pour dissoudre les produits oxygénés, mais non les carbures ; ou bien l'essence est traitée, à plusieurs reprises successivement, avec de petites quantités de la solution aqueuse extractive jusqu'à séparation complète de tous les dérivés oxygénés. Nous avons alors, en solution aqueuse, l'essence déterpénée que l'on relargue par addition d'une quantité suffisante d'eau. »

2. Par insolubilisation fractionnée.

« Nous dissolvons la totalité de l'essence dans une quantité suffisante de solvant et nous pratiquons un relargage fractionné par additions successives d'eau ; nous isolons d'abord, par décantation, les fractions riches en terpènes, puis des fractions de plus en plus complètement déterpénées. »

IV. — **Techniques analytiques.**

1. Détermination des constantes physiques.

A) *Densité.* — Au moyen d'un pycnomètre maintenu au bain d'eau à 15°.

B) *Pouvoir rotatoire.* — Nous avons utilisé le polarimètre Laurent muni d'une cuve de un ou cinq décimètres pour la raie D du sodium.

Une dilution au 1/6 dans l'éther a été faite pour les produits trop colorés ; le chiffre que nous donnons est la moyenne de cinq lectures.

C) *Indice de réfraction.* — Nous avons utilisé le réfractomètre de Abbe à la température de la salle.

Le chiffre que nous donnons est la moyenne de cinq lectures pour la raie D du sodium.

2. Dosages et détermination des indices.

A) *Dosage approximatif des terpènes.* — Dans une fiole

à essence ou une éprouvette graduée bouchant émeri, avec une solution aqueuse de résorcine à 50 %.

Pour une essence renfermant du cinéol, nous séparons la combinaison cristallisée cinéol-résorcine par essorage à la trompe.

B) *Indice d'acidité.* — Sur une prise d'essai d'environ 2 grammes par KOH N/2.

C) *Indice d'esters.* — Sur une prise d'essai d'environ 2 grammes, que nous portons dans un ballon de 250 cm³ avec 25 cm³ d'alcool neutre et exactement 25 cm³ KOH N ; nous montons sur le ballon un réfrigérant à reflux et portons une heure à l'ébullition sur un feu doux.

Nous dosons l'excès de KOH par SO4H2 N.

D) *Indice d'acétyle.* — Nous le déterminons sur un échantillon d'essence séché sur SO4Na2 anhydre ; nous traitons 5 grammes d'essence par 10 cm³ d'anhydride acétique et 1 gramme d'acétate de potassium récemment fondu.

Nous portons au bain de sable à douce ébullition pendant deux heures à reflux.

Nous opérons toujours dans les mêmes conditions de durée de chauffage pour avoir des résultats acceptables et comparables (23).

Nous laissons refroidir et ajoutons 45 cm³ d'eau environ ; nous portons au bain-marie quinze minutes pour hydrolyser l'anhydride acétique.

Ayant laissé refroidir, nous décantons dans une ampoule et lavons quatre à cinq fois avec une solution à 10 % NaCl. Nous lavons à l'eau et séchons la partie décantée sur SO4Na2 anhydre ; nous filtrons.

Nous prenons une prise d'essai exactement pesée, d'environ 1,50 gr. du produit acétylé.

Nous neutralisons en présence de phtaléine ; nous ajoutons 25 cm³ solution N/2 KOH alcoolique ; nous portons à l'ébullition une heure au réfrigérant à reflux.

Nous titrons la potasse en excès par SO4H2 N/2.

Si l'essence renferme des esters, nous appliquons la formule de CHARABOT (8).

E) *Dosage du cinéol.* — Nous isolons le cinéol à l'état de combinaison solide cinéol-résorcine ; nous essorons à la trompe ; nous régénérons le cinéol, par addition d'eau, dans une éprouvette graduée.

F) *Dosage des alcools et des esters dans l'essence de thym.* — Il faut éliminer les phénols par agitation avec la lessive de soude à 5 %.

G) *Dosage des phénols.* — *a*) Dans une fiole à essence de 100 cm³, nous traitons 10 cm³ d'essence par 90 cm³ de lessive de soude à 5 % ; après agitation, nous lisons, dans le col gradué du flacon, le volume de la partie insoluble.

b) Méthode du CODEX : Nous dissolvons environ 2 grammes, exactement pesés, dans 20 cm³ d'éther de pétrole. Dans une ampoule à décantation, nous ajoutons 10 cm³ d'un mélange à parties égales de lessive de soude et d'eau distillée ; nous agitons et séparons la partie aqueuse.

Nous épuisons l'éther de pétrole à cinq reprises par 10 cm³ du mélange et nous réunissons les liqueurs alcalines.

Nous complétons à 100 cm³ avec OH2 ; nous filtrons.

Nous prenons 10 cm³ du filtrat auquel nous ajoutons :

10 cm³ solution KBr 1/3,
+ 30 cm³ alcool à 95°,
+ 5 cm³ solution BrO3K N/10,
+ 10 cm³ ClH officinal dilué.

Nous laissons en contact deux minutes.

Nous ajoutons 10 cm³ IK N/10 et nous titrons l'iode libérée par l'hyposulfite de sodium N/10.

$(30 - x)$ 0,00375 = phénols en thymol.

H) *Dosage de l'eugénol.* — *a*) Par agitation à froid dans une fiole à essence de 100 cm³ avec la lessive de soude à 3 %, nous dosons l'eugénol libre ; dans les mêmes conditions, à chaud, nous dosons l'eugénol total.

b) Méthode du Codex : Elle nous permet de doser l'eugénol total : nous faisons une prise d'essai d'environ 1 gramme, exactement pesée ; nous ajoutons 10 cm^3 de lessive de soude diluée, nous portons au réfrigérant à reflux dix minutes et nous laissons refroidir.

Nous versons le liquide et les eaux de lavage du ballon dans une ampoule à décantation ; nous ajoutons 25 cm^3 d'éther de pétrole ; nous épuisons le liquide aqueux deux fois par l'éther de pétrole ; nous réunissons les liquides d'épuisement.

Nous traitons deux fois, dans une autre ampoule à décantation, par 5 cm^3 d'eau et 5 cm^3 de lessive de soude ; nous agitons et séparons le liquide aqueux que nous réunissons à la solution primitive.

Nous réunissons les liqueurs aqueuses dans une ampoule à décantation ; nous ajoutons SO_4H_2 dilué jusqu'à réaction faiblement acide.

Nous ajoutons 15 cm^3 d'éther que nous séparons ; nous épuisons le liquide aqueux à deux reprises par 5 cm^3 d'éther ; nous réunissons les solutions éthérées, que nous laissons en contact une heure sur SO_4Na_2 anhydre ; nous filtrons dans une capsule tarée, nous évaporons à température ordinaire, puis le résidu est porté au bain-marie à 50° et nous pesons.

QUATRIÈME PARTIE

Sommaire.

DÉTERPÉNATION DE L'ESSENCE D'ASPIC

I. — Examen de l'essence.

1. Constantes physiques et caractères analytiques.
2. Solubilité dans une solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium :
   - A) Dans la solution à 50 %.
   - B) Dans la solution à 25 %.
3. Solubilité dans une solution aqueuse de thymotate de sodium.
4. Diagrammes d'insolubilisation.

II. — Résultats personnels.

1. Distillation fractionnée sous pression réduite.
2. Par une solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium.
   - A) A l'aide de la solution à 50 % :
     - *a*) Par extraction.
     - *b*) Par insolubilisation fractionnée.
     - *c*) Par une deuxième insolubilisation fractionnée.
   - B) A l'aide de la solution à 25 % :
     - *a*) Par extraction.
     - *b*) Par extraction et insolubilisation fractionnée.

C) Conclusion.

3. Par une solution aqueuse de thymotate de sodium a 50 % :

a) Par insolubilisation fractionnée.

b) Par une deuxième insolubilisation fractionnée.

c) Conclusion.

III. — **Déterpénation d'une essence d'aspic amenée artificiellement à une teneur en terpènes de 50 %.**

1. Solubilité dans la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium a 50 %.

2. Déterpénation par la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium a 25 % :

A) Par extraction.

B) Par extraction et insolubilisation fractionnée.

3. Déterpénation par la solution aqueuse de thymotate de sodium a 25 %.

4. Conclusion.

QUATRIÈME PARTIE

DÉTERPÉNATION DE L'ESSENCE D'ASPIC

I. — Examen de l'essence.

L'essence que nous avons utilisée était de qualité commerciale courante.

1. Constantes physiques et caractères analytiques.

Nous donnons, dans le tableau suivant, les constantes et la composition de l'essence d'aspic d'après Gildemeister (25), et celles de l'essence utilisée :

D'APRÈS GILDEMEISTER	ESSENCE UTILISÉE
d 15° : 0,905 à 0,9176 α D : — 2° à + 6°44 nD 20° : 1,464 à 1,468	d 15° : 0,915 α D : + 3°30 nD 14° : 1,4678
Solubilité :	
Dans l'alcool à 70° : 1,7 à 3 vol. — 65° : 3 à 5 vol. — 60° : 5 à 20 vol.	1,7 vol. 4,5 vol. 15 vol. (léger trouble)
d pinène d camphène	20 % environ
ginéol 10 % (27)	18 %
linalol bornéol terpinéol géraniol camphre 20 à 32 % en linalol	41 %
acétate de linalyle acétate de bornyle 2 à 5 %	3,2 %
sesquiterpènes en C15H24	
Indice d'acidité : 2	0,35
Indice d'esters : 3 à 21	9,8
Indice d'esters après acétylation : 102 à 122	138

2. Solubilité dans la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium.

A) *Dans la solution à 50 %.* — Dans une éprouvette à pied de 30 cm³ graduée en 1/10 de centimètre cube, nous plaçons 15 grammes d'essence d'aspic d'un volume de 16,3 cm³ ; nous ajoutons le solvant par fractions de 1 cm³ ; 11 cm³ de solvant ont été nécessaires pour dissoudre la totalité de l'essence.

L'essence d'aspic est donc entièrement soluble dans les 2/3 de son volume de solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium à 50 %.

Nous avons établi le diagramme de solubilité (fig. 1).

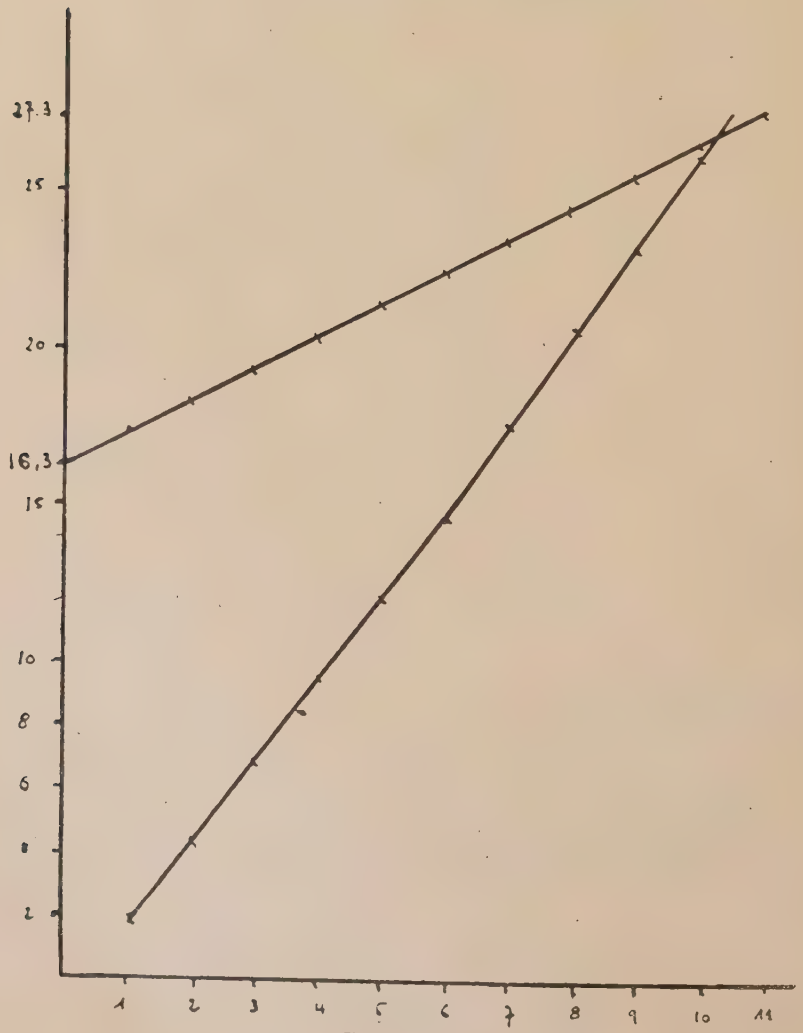


Figure 1.

B) *Dans la solution à* 25 %. — Dans les mêmes conditions, l'essence d'aspic est soluble à 37 % dans son volume de solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium à 25 %; 36 cm³ de solvant sont nécessaires pour dissoudre complètement 16,3 cm³ d'essence.

Nous avons établi le diagramme de solubilité (fig. 2).

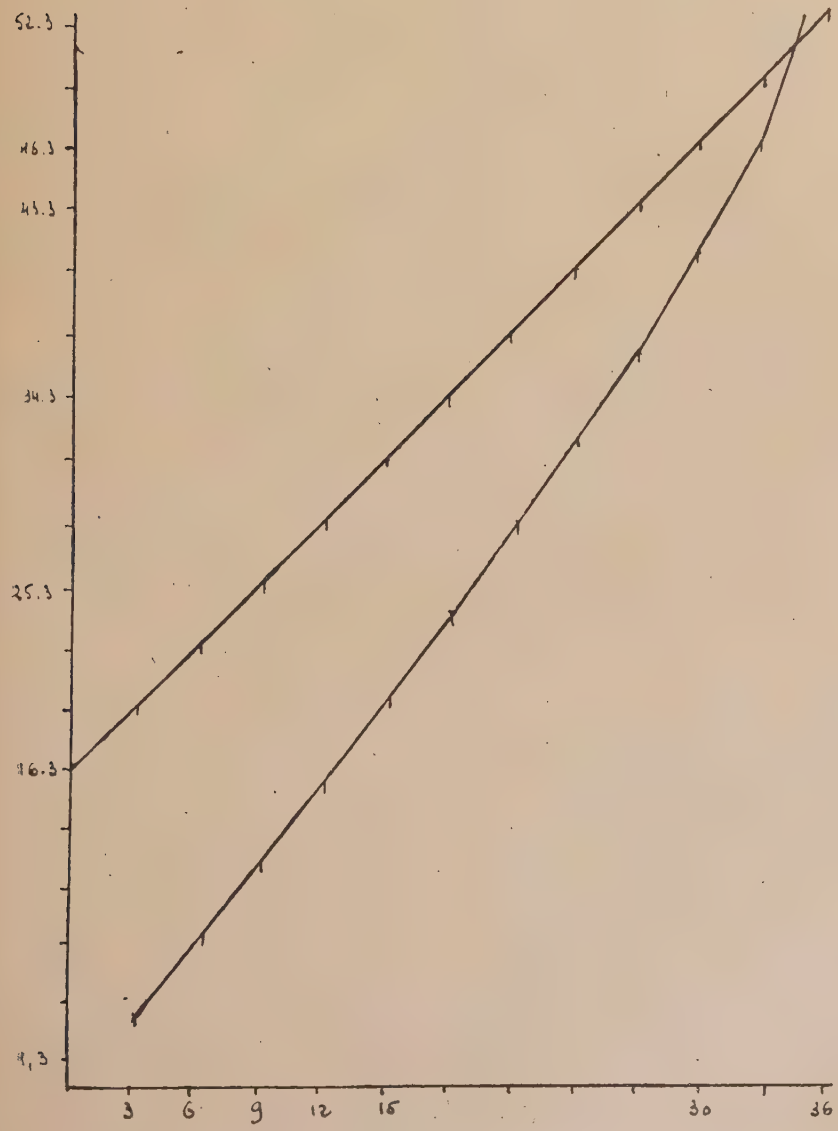


FIGURE 2.

3. Solubilité dans la solution aqueuse de thymotate de sodium.

Il y a miscibilité en toutes proportions avec la solution de thymotate de sodium à 50 % ; les premières additions donnent une solution trouble ; la solution devient limpide avec 1/5 de solvant.

Il y a également miscibilité avec la solution de thymotate de sodium à 25 %.

4. Diagrammes d'insolubilisation.

Nous avons établi ces diagrammes pour les deux solutions précédemment obtenues par les solutions de thymoxyacétate de sodium à 50 % et de thymotate de sodium à 25 %.

Nous dissolvons 15 grammes (16,3 cm^3) d'essence dans 11 cm^3 de la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium à 50 % dans une éprouvette à pied de 30 cm^3 graduée en 1/10 de centimètre cube ; des affusions successives de 1/2 cm^3 d'eau à température constante font surnager la couche essentielle, qui se sépare ; nous en lisons directement le volume.

Nous avons établi le diagramme (fig. 3).

De même, l'insolubilisation fractionnée, réalisée à partir de la solution de 30 grammes d'essence (32,6 cm^3) dans 6 cm^3 de solution aqueuse de thymotate de sodium à 25 %, nous a permis de construire le diagramme (fig. 4).

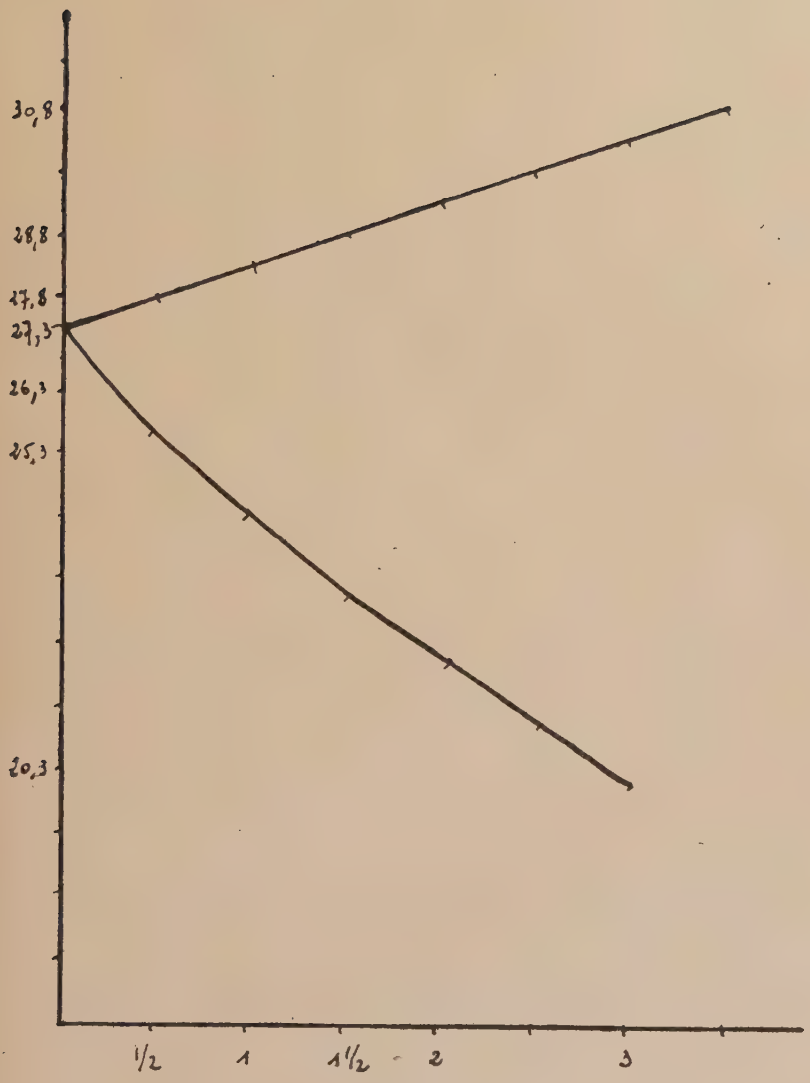


FIGURE 3.

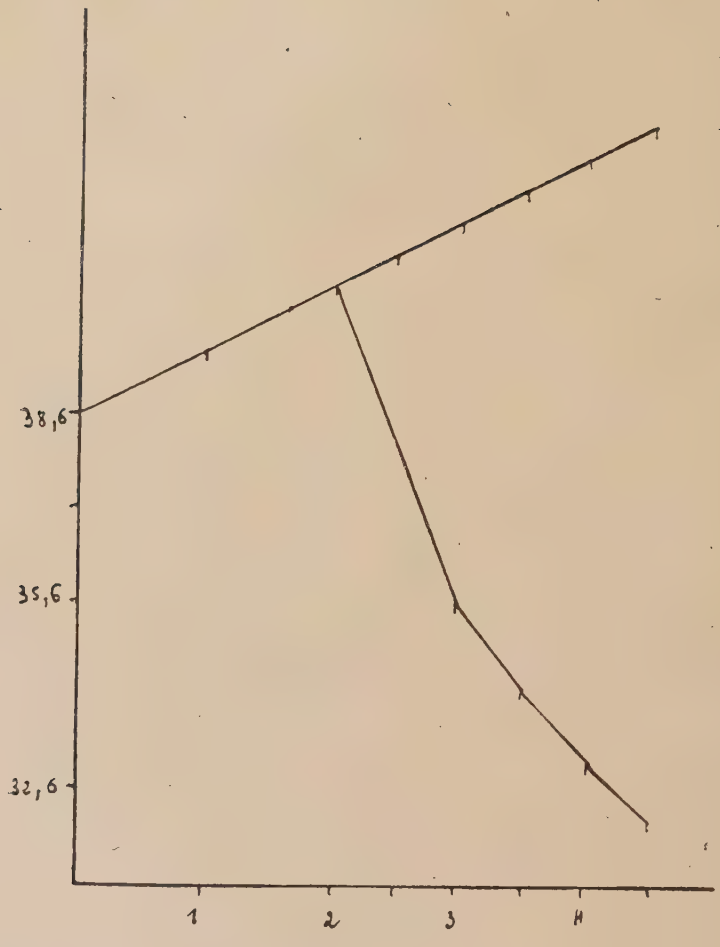


FIGURE 4.

II. — **Résultats personnels.**

1. Distillation fractionnée sous pression réduite.

Nous distillons 400 grammes d'essence d'aspic dans un ballon de 1 litre, muni d'une colonne de Vigreux de 40 cm., sous 30 mm. Hg de pression, conditions de matériel et de matière première facilement réalisables au laboratoire.

Une première distillation nous permet d'obtenir sept fractions.

Le tableau suivant montre la marche de la distillation, indiquant les points d'ébullition commençant et finissant, l'indice de réfraction, le pouvoir rotatoire pour les parties de tête, la densité et le poids de chaque fraction.

Fraction	Points d'ébullition	nD 14°	α D	d 15°	Poids	
I	57°-67°	1,4677	+ 4°	0,9051	45 g.	Odeur
II	67°-69°	1,4643	+ 4°40	0,9122	72 g.	de pinène
III	69°-72°	1,4636	+ 6°10	0,9170	53 g.	
IV	72°-84°	1,4680		0,9173	34 g.	
V	81°-108°	1,4672		0,9198	139 g.	
VI	108°-117°	1,4788		0,9218	33 g.	
VII	Queues				20 g.	Odeur de poire cuite.

Une deuxième distillation, effectuée sur chacune des fractions renfermant encore des terpènes ou des sesquiterpènes, à l'aide d'un ballon de 150 cm³ muni d'une colonne de Vigreux de 15 cm., sous 30 mm. Hg de pression, est rapportée dans le tableau :

FRACTION distillée	Distillat	POINTS d'ébullition	nD 14°	α D	d 15°	POIDS	ANALYSE
I	1	58°-65°	1,4680	+ 4°30	0,9049	40 g.	⩾ 90 % terpènes
Reste + II	2	65°-68°	1,4647	+ 5°14	0,9055	25 g.	⩾ 90 % terpènes
	3	68°-69°	1,4641	+ 4°48	0,9115	32 g.	
	4	reste	1,4639		0,9155	20 g.	
VII	7	118°-140°		— 12°	0,9270	15 g.	
	8	Queues					

L'analyse de la fraction 7 fixe sa teneur à :
25 % d'esters en acétate de linalyle,
66 % de sesquiterpènes.

Deux distillations successives des fractions 3, III, 4, sous 30 mm. Hg de pression, vont permettre de séparer la totalité des terpènes.

FRACTION distillée	Distillat	POINTS d'ébullition	nD 14°	α D	d 15°	POIDS	ANALYSE
3	A	66°-67°	1,4645		0,9076	7 g.	80 % terpènes
Reste + III	B	66°-68°	1,4634		0,9179	52 g.	
	C		1,4631			34 g.	
B + 4	D	68°-70°	1,4637	+ 4°45	0,9154	26 g.	15 % terpènes
	E					46 g.	

Nous avons pu isoler par distillation :

a) Fractions terpéniques : 1 + 2 + A + D = ... 98 g.

b) Fractions sesquiterpéniques : VII = ... 20 g.

118 g.

c) Déterpénée : la partie déterpénée que nous recueillons est de 278 grammes (perte : 1 %).

Cette essence déterpénée, limpide et presque incolore, présente les constantes suivantes :

d 15° : 0,9218.

α D : $+5°,22$.

nD 14° : 1,4678.

Solubilité dans l'alcool à 70° : 1,3 vol.

— — 65° : 2 vol.

— — 60° : 3,3 vol.

— — 50° : 9,5 vol.

Son analyse permet d'en établir la teneur en :

cinéol : 20 %,

alcools : 48 % en linalol,

esters : 4 % en acétate de linalyle.

et les indices :

indice d'acidité	0
indice d'esters	11
indice d'esters après acétylation	160

2. Par une solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium.

A) *A l'aide de la solution à* 50 %.

a) *Par extraction.* — Dans une ampoule à décantation, nous traitons 100 grammes d'essence par 30 cm³ de solvant ; nous séparons ainsi 49,8 cm³ de solution essentielle au fond de l'ampoule.

Nous régénérons l'essence de cette solution par dilution dans l'eau ; la couche essentielle surnage ; nous la séparons après décantation. Nous traitons les eaux mères par trois fois 20 cm³ d'éther en décantant chaque fois, après agitation,

la couche éthérée ; l'éther entraîne l'essence restée en suspension dans les eaux mères. Réunissant ces trois extraits éthérés, nous les évaporons à température ordinaire et séchons l'essence sur SO4Na2 anhydre ; nous ajoutons cette petite quantité d'essence à celle déjà séparée : 18 grammes d'essence sont ainsi régénérés.

Nous faisons deux autres extractions avec, chaque fois, 30 cm³ de solvant ; ces trois extractions nous permettent d'obtenir trois échantillons de 18 grammes d'essence obtenue par extraction à partir de l'essence initiale.

Ces trois fractions, très légèrement colorées en jaune, ont le même aspect limpide, la même densité : d 15° = 0,9198.

Nous effectuons les dosages sur la deuxième et la troisième ; les résultats sont semblables :

cinéol : 22 %,

alcools : 44,4 % en linalol,

esters : 3,2 % en acétate de linalyle.

Nous distillons la première dans un ballon de Wurtz sous pression ordinaire : les premières gouttes passent à 165° et ont une forte odeur de pinène ; nous recueillons moins de 2 cm³ de distillat jusqu'à 175°, point d'ébullition du cinéol.

Un dosage effectué au moyen de la solution aqueuse de résorcine à 50 %, où sont solubles les composés oxygénés, laissait prévoir cette teneur en terpènes : 10 % environ.

Le même dosage, effectué sur l'essence initiale restant après ces trois extractions, donne un enrichissement de cette essence en terpènes jusqu'à 30 %.

b) *Par insolubilisation fractionnée.* — Dans une ampoule à décantation, nous dissolvons 100 grammes d'essence dans 75 cm³ de solvant, quantité suffisante déterminée lors de l'étude de la solubilité de l'essence d'aspic dans ce solvant ; par des affusions d'eau successives, nous séparons des fractions essentielles riches en terpènes :

Quantité d'eau ajoutée	Volume séparé	Teneur en terpènes %
3 cm³	trouble persistant	
+ 5 cm³	15 cm³	40 environ
+ 5 cm³	13 cm³	40 —
+ 5 cm³	10 cc. 5 cm³	35 —
+ 5 cm³	9 cc. 5 cm³	25 —
+ 5 cm³	7 cc. 5 cm³	20 —
+ 5 cm³	5 cc. 5 cm³	20 —

L'essence insolubilisée est recueillie chaque fois dans une éprouvette graduée.

Nous pensons avoir séparé, de cette façon, d'une part, une grande partie des terpènes, et, d'autre part, l'essence partiellement déterpénée restée dissoute dans le solvant.

Nous régénérons cette essence par addition d'eau dans un ballon de 2 litres ; après deux extractions par 100 cm³ d'éther sur les eaux mères, évaporation des extraits éthérés à température ordinaire et séchage de l'essence sur SO4Na2 anhydre, nous avons recueilli 41 grammes d'essence, limpide, très légèrement colorée en jaune :

d 15° : 0,920,
cinéol : 23 %,
alcools : 49,7 % en linalol,
esters : 3,6 % en acétate de linalyle.

A la distillation sous pression ordinaire dans un ballon de Wurtz, les produits de tête sont encore constitués par du pinène passant vers 165° ; nous avons pu fixer la teneur en terpènes de cette essence à 6 %.

c) *Par une deuxième insolubilisation fractionnée.* — La déterpénation étant imparfaite, nous avons repris 10 grammes de cette essence partiellement déterpénée pour la soumettre à une nouvelle insolubilisation fractionnée : nous dissolvons ces 10 grammes d'essence dans 6 cm³ de solvant, dans

une éprouvette à pied de 20 cm^3 graduée en 1/10 de centimètre cube.

Une première affusion d'eau de 2 cm^3 sépare 2 cm^3 d'essence enrichie en composants terpéniques.

Une deuxième affusion, de 1 cm^3, porte le volume de la couche supérieure essentielle à 2,8 cm^3.

Faisant passer le tout dans une ampoule à décantation, nous séparons la solution aqueuse d'où nous régénérons 7 grammes d'essence déterpénée, entièrement soluble dans la solution aqueuse de résorcine à 50 %, ne laissant passer aucun produit avant 174° à la distillation sous pression ordinaire.

Cette essence déterpénée, limpide, presque incolore, présente les constantes suivantes :

d 15° : 0,921.
nD 14° : 1,4678;

la même solubilité dans l'alcool que l'essence déterpénée obtenue par distillation, et la composition :

cinéol : 23,4 %.
alcools : 54,7 % en linalol.
esters : 3,8 % en acétate de linalyle.

Au cours de cet essai, le rendement a été de 28 % en déterpénée.

B) *A l'aide de la solution à* 25 %.

a) *Par extraction.* — Nous traitons, dans une ampoule à décantation, 100 grammes d'essence par trois fois 60 cm^3 de solvant ; nous séparons, de cette façon, trois solutions aqueuses de 75 cm^3.

Par dilution de chacune de ces solutions dans 600 cm^3 d'eau, épuisement des eaux mères par trois fois 50 cm^3 d'éther, évaporation à température ordinaire et séchage sur SO_4Na_2 anhydre, nous régénérons trois échantillons d'essence :

La première extraction a permis de régénérer 13,25 grammes d'essence ;

La deuxième extraction a permis de régénérer 13,3 grammes d'essence ;

La troisième extraction a permis de régénérer 13,45 grammes d'essence.

Ces trois échantillons présentent les mêmes caractères de limpidité et ont une faible coloration jaune ; leur densité est la même : d 15° = 0,9203 ; nous effectuons les dosages sur les échantillons obtenus par la deuxième et la troisième extractions :

cinéol : 22 %.

alcools : 43,4 % en linalol.

esters : 3,2 % en acétate de linalyle.

Le premier échantillon nous permet d'effectuer une distillation sous pression ordinaire dans un ballon de Wurtz : les produits de tête passant vers 165° ont une forte odeur de pinène, le cinéol commençant à distiller entraîne encore des composants terpéniques et le distillat déjà recueilli atteint 1 cm^3 ; ces échantillons renferment donc encore presque 10 % de terpènes.

Les résultats obtenus par extraction avec la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium à 50 % et à 25 % sont donc comparables ; la déterpénation par extraction des composés oxygénés, en les entraînant par dissolution dans le solvant, est imparfaite ; la solution thymoxyacétique des composés oxygénés de l'essence dissout toujours une partie des terpènes.

Des solutions plus diluées de solvant ne sont pas utilisables.

A ce phénomène de solubilisation des terpènes vient s'ajouter l'entraînement mécanique de faibles quantités d'essence au cours des décantations, de fines gouttelettes d'essence restant en suspension dans la solution thymoxyacétique.

b) *Par extraction et insolubilisation fractionnée.* — Ayant réalisé, avec la solution de solvant à 50 %, deux insolubilisations successives, nous avons voulu essayer, avec le solvant

à 25 %, une extraction suivie d'une insolubilisation fractionnée.

Nous traitons 100 grammes d'essence par dix fois 20 cm^3 de solvant ; ces dix extractions entraînent la moitié de l'essence engagée ; après décantation, nous diluons cette solution aqueuse d'essence jusqu'à apparition du trouble persistant : 10 cm^3 d'eau ont été nécessaires.

Les affusions suivantes, de 5 cm^3, permettent de séparer, 3,7 cm^3, 2,2 cm^3, et 1,4 cm^3 d'essence riche en terpènes ; une quatrième et une cinquième affusions n'ont séparé que quelques gouttes d'essence ; on peut poursuivre les affusions d'eau, aucune séparation n'apparaît.

Nous régénérons alors de la solution thymoxyacétique, par dilution dans un ballon de 2 litres et processus déjà suivi à chaque régénération, 45 grammes d'essence, entièrement soluble dans la solution aqueuse de résorcine à 50 %, à peine colorée en jaune, ayant l'odeur fine de l'acétate de linalyle.

Un début de distillation sous pression ordinaire ne laisse passer aucun produit terpénique.

Caractères de cette déterpénée :

d 15° : 0,9213.

α D : +5°,18.

nD 14° : 1,4677.

même solubilité dans l'alcool que l'essence déterpénée obtenue par distillation.

Composition :

cinéol : 23,7 %.

alcools : 54,8 % en linalol.

esters : 3,2 % en acétate de linalyle.

Le rendement obtenu au cours de cet essai a été de 45 %.

Ce rendement semblant pouvoir être amélioré nous reprenons cette dernière technique sur 100 grammes d'essence, que nous soumettons à douze extractions successives par 20 cm^3 de solvant à 25 % ; la solution thymoxyacétique

obtenue est soumise à l'insolubilisation fractionnée et nous régénérons 55 grammes d'essence déterpénée répondant aux caractères physiques et chimiques précédemment établis ; le rendement se trouve ainsi porté à 55 %.

C) Conclusion.

Des quelques techniques qui s'offraient aux essais, ce dernier procédé, tout en étant le plus rapide et le plus économique par les quantités de solvant employées, donne une bonne déterpénation avec un rendement accru.

La plus faible teneur en esters de cette déterpénée permet de penser que les esters sont mieux conservés quand on opère par insolubilisation fractionnée : de petites quantités de solvant dissolvent difficilement les esters contenus dans une essence.

3. Par une solution aqueuse de thymotate de sodium a 50 %.

La miscibilité, en toutes proportions, de l'essence d'aspic et du solvant à 50 % ou 25 % rend impossible toute extraction ; seule la déterpénation par insolubilisation fractionnée peut être tentée.

a) Dans une ampoule à décantation, nous dissolvons 60 grammes d'essence dans 12 cm³ de solution aqueuse de thymotate de sodium à 50 % ; les affusions d'eau ont amené les séparations suivantes :

+2 cm³ ——→ solution limpide ;
+2 cm³ ——→ solution limpide ;
+1 cm³ ——→ trouble persistant ;
+1 cm³ ——→ 12 cm³ se séparent ;
+1 cm³ ——→ 2,7 cm³ se séparent ;
+1 cm³ ——→ 2,2 cm³ se séparent ;
+1 cm³ ——→ 2,2 cm³ se séparent.

Nous régénérons l'essence restant en solution par dilution dans 1 litre d'eau ; après épuisement des eaux mères, nous

recueillons 40 grammes d'essence, limpide, très faiblement colorée en jaune, de densité $d = 0{,}9202$, et renfermant :

alcools : 49,8 % en linalol,

esters : 4,8 % en acétate de linalyle.

Distillant 10 cm^3 de cette essence dans un ballon de WURTZ sous pression ordinaire, les premières gouttes de distillat sont encore de nature terpénique ; nous pouvons fixer la teneur en terpènes de cette essence à 5 % environ.

b) Si nous opérons une deuxième insolubilisation sur 20 grammes de cette essence partiellement déterpénée, nous les dissolvons dans 3 cm^3 de thymotate à 50 %.

Une première dilution par 2 cm^3 d'eau amène au trouble persistant ; deux additions successives de 1 cm^3 d'eau permettent de séparer 4,2 cm^3 d'essence chargée en terpènes.

Nous régénérons 15 grammes d'une essence à odeur fine d'acétate de linalyle, limpide et presque incolore :

d 15° : 0,9213,

nD 14° : 1,4677 ;

même solubilité dans l'alcool faible que la déterpénée obtenue par distillation.

Composition :

cinéol : 23 %,

alcools : 54,8 % en linalol,

esters : 4,8 % en acétate de linalyle.

Entièrement soluble dans la solution aqueuse de résorcine à 50 %, ne laissant passer aucune tête terpénique à la distillation, cette essence est parfaitement déterpénée.

Au cours de cet essai, le rendement obtenu a été de 50 %.

Nous avons amélioré ce rendement ; par deux insolubilisations successives sur 100 grammes d'essence, nous obtenons 59 grammes d'essence déterpénée présentant les caractères physiques et chimiques déjà établis.

c) *Conclusion.* — La déterpénation par insolubilisation

fractionnée à partir de la solution thymotique présente certains avantages :

Utilisation d'une plus petite quantité de solvant,

Meilleure conservation des esters au cours de l'insolubilisation,

Rendement légèrement supérieur.

III. — **Déterpénation d'une essence d'aspic amenée artificiellement à une teneur en terpènes de 50 %.**

Le gros écueil restant la solubilité des composants terpéniques dans le solvant chargé des dérivés oxygénés, nous avons envisagé le cas d'une essence riche en terpènes et l'avons traitée par les mêmes procédés de déterpénation : par la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium et par la solution aqueuse de thymotate de sodium.

Nous nous sommes adressé à l'essence d'aspic du commerce, utilisée précédemment, à laquelle nous avons ajouté une quantité suffisante de pinène pour amener la teneur en terpènes à 50 % environ.

Le pinène utilisé a été obtenu par distillation d'essence de térébenthine française, en recueillant les fractions de tête entre 155° et 157° sous pression ordinaire.

Le pinène ainsi obtenu présente les constantes suivantes :

d 20° : 0,859,
nD 20° : 1,4656.

1. Solubilité dans la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium a 50 %.

Nous étudions cette solubilité afin d'établir un diagramme de solubilité caractéristique d'une essence fortement terpénique.

A 80 grammes d'essence d'aspic du commerce déjà utilisée, nous ajoutons 48 grammes de pinène pour obtenir 142 cm³ d'essence titrant 50 % de terpènes environ.

Nous ajoutons la solution de thymoxyacétate de sodium à

50 % par fractions de 20 cm³ ; nous établissons le diagramme (fig. 5).

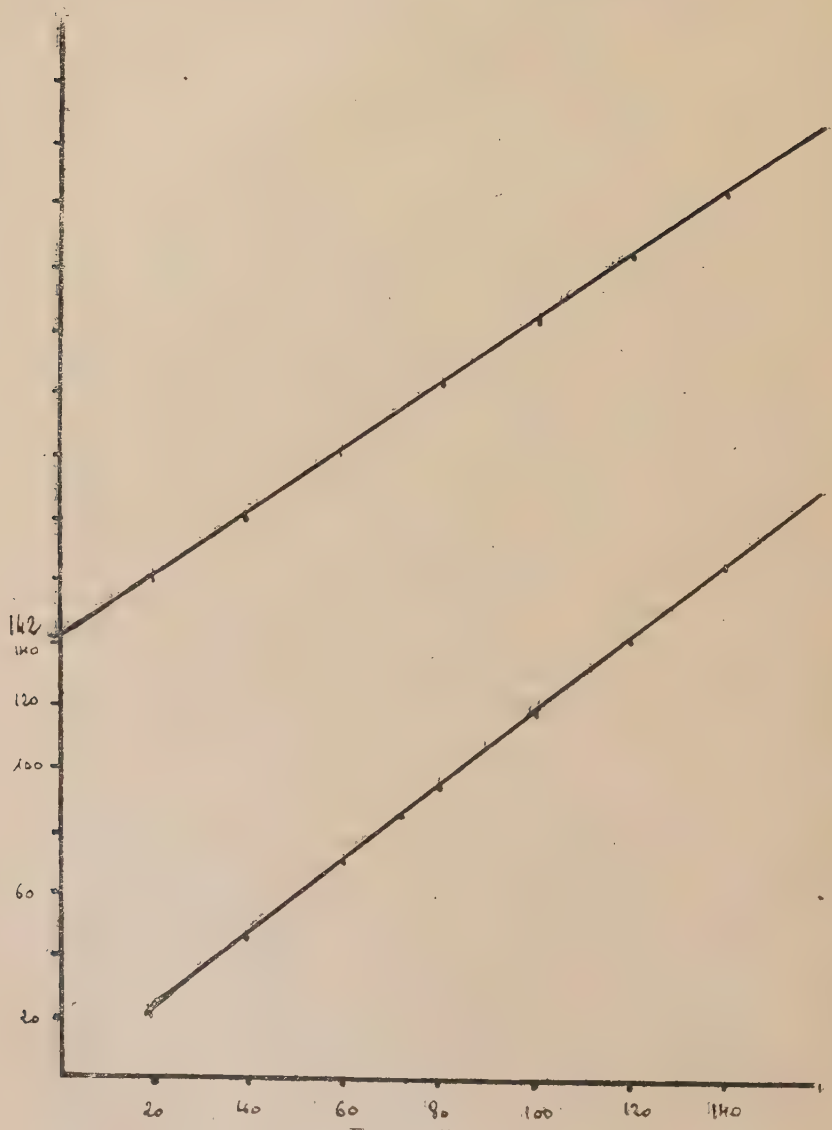


FIGURE 5.

Nous avons été obligé d'opérer sur une quantité d'essence plus importante, la solubilité étant très faible et les lectures impossibles sur des quantités moindres.

2. Déterpénation par la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium a 25 %.

A) *Par extraction.* — Deux séries successives d'extractions par cinq fois 20 cm³ de solvant nous permettent de régénérer deux échantillons de 12 grammes d'une essence à peine colorée en jaune comme l'essence initiale :

d 15° : 0,912.
alcools : 39,7 % en linalol,
terpènes : 25 % environ.

B) *Par extraction et insolubilisation fractionnée.* — Nous soumettons à l'insolubilisation fractionnée un des deux échantillons partiellement déterpénés que nous venons d'obtenir ; l'addition de 14 cm³ d'eau nous amène au trouble persistant.

+ 5 cm³ ——→ 1,6 cm³ se sépare ;
+ 5 cm³ ——→ 1,2 cm³ se sépare
+ 5 cm³ ——→ rien ;
+ 5 cm³ ——→ 1 cm³ ;
+ 5 cm³ ——→ rien.

Débarrassée de ces fractions riches en terpènes, la solution thymoxyacétique régénère par dilution une essence de densité *d* 15° = 0,9211 renfermant :

alcools : 54,8 % ;
terpènes : traces.

3. Déterpénation par la solution aqueuse de thymotate de sodium a 25 %.

Nous traitons 100 grammes d'essence par trois fois 20 cm³ de solvant ; le volume de la solution thymotique passe à

96 cm³ ; nous la soumettons à l'insolubilisation fractionnée :

+ 5 cm³ ——→ rien ;
+ 5 cm³ ——→ 6 cm³ se séparent ;
+ 2 cm³ ——→ 3,5 cm³ se séparent ;
+ 2 cm³ ——→ 2,5 cm³ se séparent ;
+ 2 cm³ ——→ quelques gouttes surnagent.

Débarrassée de ces fractions, la solution thymotique régénère par dilution 19 grammes d'une essence entièrement soluble dans la solution aqueuse de résorcine à 50 %, laissant passer à la distillation quelques gouttes de distillat à odeur de pinène :

Cette essence déterpénée présente les caractères suivants :

d 15° : 0,921,
*n*D 14° : 1,4674,
cinéol : 23 %,
alcools : 54,7 % en linalol,
esters : 4,6 % en acétate de linalyle.

4. **Conclusion.** — Bien que des traces de pinène persistent, l'essence obtenue après déterpénation, par extraction suivie d'une insolubilisation fractionnée, à l'aide de la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium à 25 %, comme à l'aide de la solution aqueuse de thymotate de sodium à 25 %, est comparable à l'essence déterpénée obtenue par les mêmes méthodes à partir de l'essence naturelle.

TABLEAU RECAPITULATIF

Le tableau suivant récapitule les résultats obtenus dans la déterpénation de l'essence d'aspic naturelle par les diverses techniques utilisées :

		SOLUTION AQUEUSE DE THYMOXYACÉTATE DE SODIUM à 50 %			SOLUTION AQUEUSE DE THYMOXYACÉTATE de sodium à 25 %		SOLUTION AQUEUSE DE THYMOTATE de sodium à 50 %	
	Distillation	E.	I. F.	deux I. F.	E.	E. et I. F.	I. F.	deux I. F.
d 15°	0,9218	0,9198	0,920	0,921	0,9203	0,9213	0,9202	0,9213
nD	1,4678			1,4678		1,4677		1,4677
cinéol	20 %	22 %	23 %	23,4 %	22 %	23,7 %		23 %
alcools	48 %	44,4 %	49,7 %	54,7 %	43,4 %	54,8 %	49,8 %	54,8 %
esters	4 %	3,2 %	3,6 %	3,8 %	3,2 %	3,2 %	4,8 %	4,8 %
terpènes	0	10 % environ	6 % environ	0	10 % environ	0	5 % environ	0
Rendement	69,5 %			28 %		55 %		59 %

E. : Extraction.
I. F. : Insolubilisation fractionnée.

CINQUIÈME PARTIE

Sommaire.

DÉTERPÉNATION DE L'ESSENCE DE ROMARIN

I. — **Examen de l'essence.**

1. Constantes physiques et caractères analytiques.
2. Solubilité dans une solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium :
   - A) Dans la solution à 50 % ;
   - B) Dans la solution à 25 %.
3. Solubilité dans une solution aqueuse de thymotate de sodium.
4. Diagrammes d'insolubilisation.

II. — **Résultats personnels.**

1. Distillation fractionnée sous pression réduite.
2. Par une solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium.
   - A) A l'aide de la solution à 50 % :
     - *a*) Par extraction ;
     - *b*) Par insolubilisation fractionnée.
   - B) A l'aide de la solution à 25 % :
     - *a*) Par extraction ;
     - *b*) Par extraction et insolubilisation fractionnée.

3. Par une solution aqueuse de thymotate de sodium.

A) A l'aide de la solution à 50 %.

B) A l'aide de la solution à 25 % :

a) Par extraction ;

b) Par extraction et insolubilisation fractionnée.

C) Conclusion.

CINQUIÈME PARTIE

DÉTERPÉNATION DE L'ESSENCE DE ROMARIN

I. — **Examen de l'essence.**

L'essence que nous avons utilisée provenait du commerce

1. CONSTANTES PHYSIQUES ET CARACTÈRES ANALYTIQUES.

Nous donnons, dans le tableau suivant, les constantes et la composition de l'essence de romarin d'après GILDEMEISTER (24), et celles de l'essence utilisée :

D'APRES GILDEMEISTER	ESSENCE UTILISÉE
d 15° : 0,9 à 0,92	d 15° : 0,9137
α D 10 cm. : de — 4° à + 13° (16)	α D : + 1°12
nD 20° : 1,467 à 1,472	nD 14° : 1,4707
Solubilité :	
Dans l'alcool à 90° (18) : 1 /2 à 2 vol.	1 /2 vol.
— 80° : 1 vol. (trouble)	1 vol. (sans trouble)
— 80° : 10 vol. (ss. trouble)	
— 70° :	trouble
α pinène 86 %	40 % environ
camphène inactif	
dipentène	
cinéol (17)	13 %
bornéol d et g 8 à 11,3 % jusqu'à 18,5 % (16)	26 %
camphre d et g 6 à 8 %	
acétate de bornyle 1 à 4,9 %	3 %
Indice d'acidité : ⩽ 1,6	0,35
Indice d'esters : 3 à 14	8,3
Indice d'esters après acétylation : 29 à 42	95

2. Solubilité dans la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium.

A) *Dans la solution à 50 %.* — Dans une éprouvette graduée de 50 cm³, nous plaçons 15 grammes d'essence, soit 16,3 cm³ ; nous ajoutons le solvant par fractions de 2,5 cm³ ; 27,5 cm³ de solvant sont nécessaires pour dissoudre l'essence ; celle-ci est donc entièrement soluble dans moins de deux volumes de la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium à 50 %.

Nous avons établi le diagramme de solubilité (fig. 6).

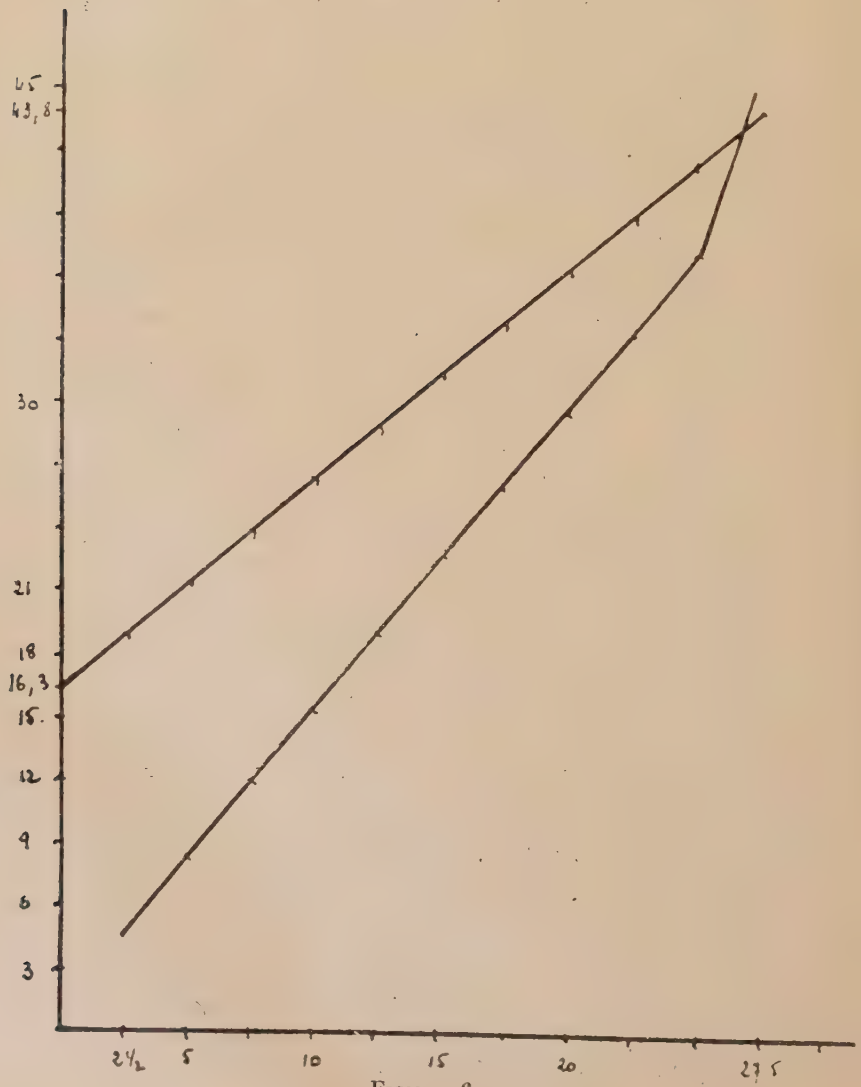


Figure 6.

B) *Dans la solution à* 25 %. — Dans les mêmes conditions, l'essence de romarin est soluble à 30 % dans son volume de solvant.

3. Solubilité dans la solution aqueuse de thymotate de sodium.

L'essence de romarin est miscible en toutes proportions dans la solution aqueuse de thymotate de sodium à 50 %, donnant des solutions troubles ; la solution devient parfaitement limpide à volumes égaux.

4. Diagrammes d'insolubilisation.

Les diagrammes d'insolubilisation sont de même forme que ceux établis pour l'essence d'aspic.

II. — **Résultats personnels.**

1. Distillation fractionnée sous pression réduite.

Nous distillons 400 grammes d'essence de romarin dans un ballon de 1 litre, muni d'une colonne de Vigreux de 40 cm., sous 30 mm. Hg de pression.

Une première distillation nous permet d'obtenir neuf fractions.

Fraction	Points d'ébulition	nD 14°		Poids	
I	57°-61°			50 g.	
II	61°-62°			40 g.	
III	64°-66°			36 g.	
IV	66°-69°			25 g.	
V	68°-70°			24 g.	
VI	70°-73°			20 g.	
VII	73°-75°	1,4711		14 g.	Le bornéol cristallise dans la colonne.
VIII	82°-142°	1,4838		162 g.	
IX	queues			25 g.	

Nous reprenons chaque fraction renfermant encore des terpènes ; nous distillons dans un ballon de 150 cm³ muni d'une colonne de VIGREUX de 15 cm., sous 30 mm. Hg de pression.

FRACTION DISTILLÉE	DIST.	POINTS d'ébullition	nD 14°	POIDS
I	1	56°-60°		48 g.
reste + II	2	54°-57°		39 g.
reste + III	3	54°-57°		34 g.
reste + IV	4	58°-60°		25 g.
reste + V	5	59°-63°		20 g.
reste + VI	6	59°-63°		19 g.
reste + VII	7	61°-63°		16 g.
reste + VIII				169 g.
queues	8	128°-133°	1,498	18 g.
	9			7 g.

Nous effectuons une nouvelle distillation des fractions de tête sous 32 mm. Hg. de pression.

FRACTION distillée	Distillat	POINTS d'ébullition	nD 14°	α D	d 15°	POIDS	ANALYSE
1	A	58°-60°	1 4674	– 11°20	0,875	46 g.	100 % terpènes
Reste + 2	B	58°-65°	1,4671	– 10°50	0,8776	38 g.	95 % terpènes
Reste + 3	C	62°-65°	1,4670	– 10°12	0,8780	33 g.	
Reste + 4	D	64°-68°	1,4641		0,8964	16 g.	
	E	66°-70°				8 g.	
Reste	F					5 g.	

Une quatrième distillation, portant sur les fraetions renfermant encore des terpènes, sous 32 mm. Hg :

FRACTION distillée	Distillat	POINTS d'ébullition	nD 14°	α D	d 15°	POIDS	ANALYSE
C	a	58°-59°	1,4666	— 10°4	0,8826	30 g.	85 % terpènes
Reste	a'					3 g.	
D	b	62°-66°	1,4630		0,9024	12 g.	
Reste + E	c	62°-66°	1,4628		0,9035	10 g.	
Reste + F + 5	d	62°-64°	1,4615		0,9107	19 g.	
	e	64°-66°	1,4607			6 g.	
Reste + 6 + 7	f	62°-66°	1,4614		0,9120	32 g.	
	g		1,4561		0,9261	8 g.	Point fixe passage du cinéol.

Une cinquième distillation nous permet de séparer complètement les terpènes, sous une pression de 32 mm. Hg.

FRACTION distillée	Distillat	POINTS d'ébullition	nD 14°	α D	d 15°	POIDS	ANALYSE
a' + b + c	α	55°-56°	1,4647	— 6°34	0,8934	22 g.	75 % terpènes
Reste + d	β	55°-56°	1,4618	— 0°34	0,9104	20 g.	35 % terpènes
Reste + e	γ	56°-57°	1,4615			7 g.	
Reste + f	ε	57°-59°	1,4603		-0,9178	26 g.	
	δ					7 g.	
β + γ + ε	π	54°-57°	1,4622	— 1°14	0,9067	49 g.	50 % terpènes
Reste		ajouté à δ					

Cette distillation nous a permis d'isoler :

a) Fractions terpéniques : A + B + *a* + α + π = 185 g.

b) Reste : δ ..... 7 g.

192 g.

c) Déterpénée : la partie déterpénée que nous recueillons est de 203 grammes (perte : 1 %).

Cette essence déterpénée, limpide et presque incolore, présente les constantes suivantes :

d 15° : 0,9384.
α D : +7°,30,
nD 14° : 1,4756.

Solubilité dans l'alcool à 70° : 1,4 vol.
— — 65° : 2,5 vol.
— — 60° : 4,5 vol.
— — 50° : 10,2 vol.

Son analyse donne la composition suivante :

cinéol : 14 %,
alcools : 40 % en bornéol ;
esters : 4 % en acétate de bornyle,

et les indices :

indice d'acidité..... 0
indice d'esters..... 11
indice d'esters après acétylation.... 140

Remarque : L'essence de romarin ne renfermant pas de sesquiterpènes, l'essence déterpénée est beaucoup plus riche en esters par rapport à l'essence naturelle que ne l'est l'essence déterpénée d'aspic, une partie des esters n'ayant pu être séparée des queues sesquiterpéniques.

2. Par une solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium.

A) *A l'aide de la solution à* 50 %.

a) *Par extraction.* — Dans une ampoule à décantation, nous traitons 100 grammes d'essence par cinq fois 20 cm³ de solvant : nous séparons 160 cm³ de solution aqueuse qui régénère par dilution 63 grammes d'essence, de densité d 15° = 0,9288, renfermant 20 % de terpènes environ.

b) *Par insolubilisation fractionnée.* — Nous dissolvons 30 grammes d'essence par 55 cm³ de solvant, quantité suffisante déterminée lors de l'étude de la solubilité ; après insolubilisation fractionnée, nous régénérons 19 grammes d'essence renfermant encore 34 % de terpènes.

B) *A l'aide de la solution à 25 %.*

a) *Par extraction.* — Toujours dans une ampoule à décantation, nous traitons 100 grammes d'essence par cinq fois 20 cm³ de solvant ; nous séparons, de cette façon, 130 cm³ de solution aqueuse qui régénère, par dilution, 26,8 grammes d'essence de densité *d* 15° = 0,9322.

Un dosage par la solution aqueuse de résorcine à 50 % effectué sur cet échantillon en fixe la teneur en terpènes à 12 % ; une distillation sous pression ordinaire de 15 cm³ de cette essence, dans un ballon de Wurtz, confirme ce dosage : 1,2 cm³ est déjà distillé quand le cinéol commence à passer, entraînant avec lui des composants terpéniques.

b) *Par extraction et insolubilisation fractionnée.* — Nous traitons à nouveau 100 grammes d'essence par cinq fois 20 cm³ de solvant ; nous diluons les 130 cm³ de solution aqueuse obtenue par :

5 cm³ d'eau ——→ solution limpide ;
+2 cm³ d'eau ——→ trouble persistant ;
+2 cm³ d'eau ——→ 4 cm³ se séparent ;
+2 cm³ d'eau ——→ 2,5 cm³ se séparent ;
+2 cm³ d'eau ——→ 0,9 cm³ se séparent.

Nous recueillons, chaque fois, la couche essentielle dans une éprouvette graduée en 1/10 de centimètre cube.

Nous régénérons, par dilution de la solution thymoxyacétique, 19 grammes d'essence limpide, à peine colorée, aux constantes suivantes :

d 15° : 0,9372.
α D : +2°,4.
*n*D 14° : 1.474.

et à la composition :

cinéol : 19 % ;
alcools : 43 % en bornéol ;
esters : 5,4 % en acétate de bornyle.

Cette essence est entièrement soluble dans la solution aqueuse de résorcine à 50 %, et nous ne relevons aucune odeur de carbure au passage des produits de tête à la distillation sous pression ordinaire.

Nous avons essayé d'obtenir un meilleur rendement en effectuant l'extraction par 200 cm³ de solvant sur 100 grammes d'essence ; après insolubilisation des composants terpéniques dissous, nous régénérons 42 grammes d'essence répondant aux caractères physiques et chimiques précédents.

3. Par une solution aqueuse de thymotate de sodium.

A) *A l'aide de la solution à* 50 %.

L'essence étant miscible en toutes proportions dans le solvant à 50 %, l'extraction est impossible.

Nous réalisons l'insolubilisation fractionnée sur une solution de 30 grammes d'essence dans 30 cm³ de solvant ; après séparation de 14 cm³ d'essence enrichie en terpènes, nous régénérons, par dilution, 16 grammes d'essence renfermant encore 20 % de terpènes.

B) *A l'aide de la solution à* 25 %.

a) *Par extraction.* — Nous effectuons, dans une ampoule à décantation, cinq extractions successives par 20 cm³ de solvant sur 100 grammes d'essence.

Nous séparons 142 cm³ de solution aqueuse, de laquelle nous régénérons par dilution 38 grammes d'essence, qui, distillée sous pression ordinaire, laisse passer à la distillaton 15 % de terpènes environ.

b) *Par extraction et insolubilisation fractionnée.* — Nous répétons l'extraction précédente par cinq fois 20 cm³ de

solvant sur 100 grammes d'essence ; nous diluons la solution thymotique par :

5 cm³ d'eau ——→ solution limpide ;
+ 5 cm³ d'eau ——→ trouble persistant ;
+ 2 cm³ d'eau ——→ 6 cm³ se séparent ;
+ 2 cm³ d'eau ——→ 2,5 cm³ se séparent ;
+ 2 cm³ d'eau ——→ 1,5 cm³ se sépare.

Par dilution dans un ballon de 1 litre, nous régénérons 27,5 grammes d'essence entièrement soluble dans la solution aqueuse de résorcine à 50 % et ayant les constantes suivantes:

d 15° : 0,938.
α D : + 2°,26.
nD 14° : 1,480.

et la composition :

cinéol : 19 % ;
alcools : 43,8 % en bornéol.
esters : 5,9 % en acétate de bornyle.

En effectuant l'extraction par 200 cm³ de solvant sur 100 grammes d'essence, nous régénérons, après insolubilisation des composants terpéniques dissous, 55 grammes d'essence déterpénée répondant aux caractères physiques et chimiques précédents.

C) Conclusion. — Comme dans la déterpénation de l'essence d'aspic, les esters sont mieux conservés par la solution thymotique et le rendement légèrement supérieur.

La déterpénée obtenue par extraction et insolubilisation fractionnée à l'aide d'une solution aqueuse de thymotate de sodium à 25 %, est plus riche en esters que l'essence déterpénée que nous avons obtenue par distillation.

TABLEAU RECAPITULATIF

Le tableau suivant récapitule les résultats obtenus dans la déterpénation de l'essence de romarin par les diverses techniques utilisées :

		SOLUTION AQUEUSE DE THYMOXYACÉTATE DE SODIUM				SOLUTION AQUEUSE DE THYMOTATE DE SODIUM		
		à 50 %		à 25 %		à 50 %	à 25 %	
	Distillation	E.	I.F.	E.	E. et I.F.	I.F.	E.	E. et I.F.
d 15°	0,9384	0,9288		0,9322	0,9372			0,938
nD	1,4756				1,474			1,480
cinéol	14 %				19 %			19 %
alcools	40 %				43 %			43,8 %
esters	4 %				5,4 %			5,9 %
terpènes	0	20 % environ	34 % environ	10 % environ	0	20 % environ	15 % environ	0
rendement	51 %				42 %			55 %

E. : Extraction.

I. F. : Insolubilisation fractionnée.

SIXIÈME PARTIE

Sommaire.

DÉTERPÉNATION DE L'ESSENCE DE THYM

I. — **Examen de l'essence.**

1. Constantes physiques et caractères analytiques.
2. Solubilité dans une solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium.
3. Solubilité dans une solution aqueuse de thymotate de sodium.
4. Diagramme d'insolubilisation.

II. — **Résultats personnels.**

1. Distillation fractionnée sous pression réduite.
2. Par une solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium.
3. Par une solution aqueuse de thymotate de sodium.
4. Conclusion.

SIXIÈME PARTIE

DÉTERPÉNATION DE L'ESSENCE DE THYM

I. — Examen de l'essence.

Nous avons utilisé un échantillon d'essence de thym rouge fourni par le commerce.

1. Constantes physiques et caractères analytiques.

Le tableau suivant donne les constantes et la composition de l'essence de thym française d'après Gildemeister (26), et celles de l'essence utilisée :

D'APRÈS GILDEMEISTER	ESSENCE UTILISÉE
d 15° : 0,905 à 0,935	d 15° : 0,948
α D 10 cm. : — 4° (de 0° à — 4°) (12)	α D : — 4°
n D 20° : 1,48 à 1,4950 (19)	ne peut être déterminé
Solubilité :	
Dans l'alcool à 90° : 1 /2 vol.	1 /2 vol.
— 80° : 1 à 2 vol.	1,4 vol.
— 70 : °15 à 30 vol.	2,7 vol.
l α pinène paracymène linalol — 18 % (7)	26 % environ
bornéol — 15 à 18 % (7)	7,6 % en bornéol
menthone — traces (12)	
acétate de bornyle	0,35 %
thymol carvacrol — 20 à 30 %	65 %

Indices : On ne peut les fournir que pour la partie déphénolée.

2. Solubilité dans la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium.

L'essence est miscible en toutes proportions, donnant une solution limpide, avec les solutions aqueuses à 50 % ou 25 %.

3. Solubilité dans la solution aqueuse de thymotate de sodium a 50 %.

L'essence est soluble dans un peu plus de deux volumes de cette solution ; nous avons établi le diagramme de solubilité (fig. 7).

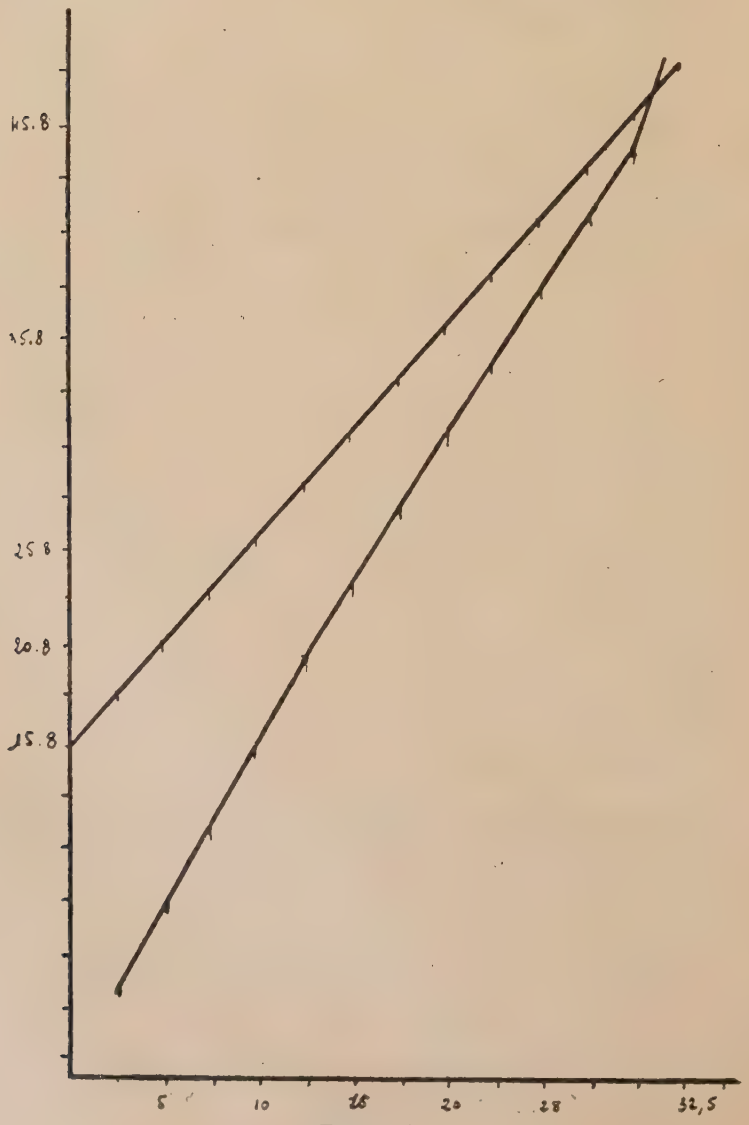


Figure 7.

4. Diagramme d'insolubilisation.

A partir d'une solution de 15 grammes, soit 15,8 cm³ d'essence dans 15 cm³ de solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium à 50 %, les premières affusions d'eau maintiennent un trouble persistant avant que les suivantes entraînent la séparation de l'essence (fig. 8).

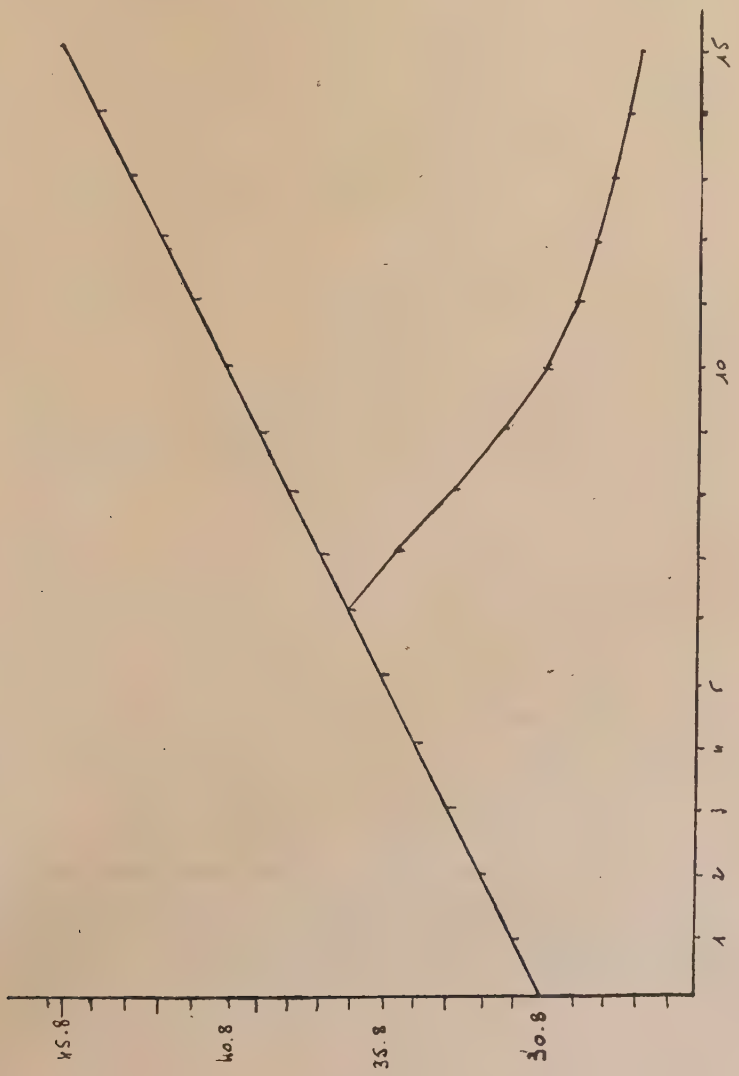


Figure 8.

II. — **Résultats personnels.**

1. Distillation fractionnée sous pression réduite.

Nous distillons 400 grammes d'essence de thym rouge de qualité commerciale dans un ballon de 1 litre muni d'une colonne de Vigreux de 40 cm., sous 32 mm. Hg de pression.

Une première distillation sépare six fractions :

FRACTION	POINTS D'ÉBULLITION	POIDS
I	66°-67°	52 g.
II	67°-75°	47 g.
III	75°-122°	21 g.
IV	122°-124°	26 g.
V	131°	234 g.
Queues		15 g.

Nous effectuons une deuxième distillation de chaque fraction de tête dans un ballon de 150 cm³ muni d'une colonne de Vigreux de 15 cm., sous 23 mm. Hg de pression :

FRACTION distillée	Distillat	POINTS d'ébullition	nD 14°	α D	d 15°	POIDS	ANALYSE
I	1	55°-58°	1,4721	—20°24	0,8647	32 g.	95 % terpènes
Reste + II	2	56°-60°	1,4835	— 7°6	0,8727	26 g.	85 % terpènes
Reste + III	3	66°-69°	1,4957		0,9103	35 g.	
Reste + IV	4	69°-75°	1,4974		0,9256	20 g.	
	5	112°-114°	1,5000		0,9341	14 g.	
	6	114°-122°	1,5143		0,9653	9 g.	
	7		1,5187		0,9767	10 g.	

Une troisième distillation, sous 20 mm. Hg de pression, permet de séparer les terpènes des fractions en renfermant encore.

FRACTION distillée	Distillat	POINTS d'ébullition	nD 14°	α D	d 15°	POIDS	ANALYSE
3+4	A	58°	1,4820	+ 1°	0,869	29 g.	85 % terpènes
Reste + 5	B	59°-66°	1,4851	+ 0°56	0,8745	18 g.	75 % terpènes
Reste + 6	C	66°-105°					
Reste + 7	D	105°-106°	1,5075	+ 0°34	0,9557	18 g.	45 % terpènes
	E					23 g.	

Nous isolons donc, par distillation :

a) Fractions terpéniques : 1+2+A+B+C+D= 123 g.

b) Queues. . . . . 15 g.

138 g.

c) Déterpénée : nous recueillons 257 grammes (perte : 1 %) d'essence déterpénée, limpide, colorée en orangé, ayant les constantes suivantes :

d 15° : 0,9785

α D : 0°

*n*D 14° : 1,5189.

Solubilité dans l'alcool à 80° : 1 vol.

— — 70° : 1,8 vol.

— — 65° : 2,5 vol.

— — 50° : 9,8 vol.

et la composition :

alcools : 4 % en bornéol

phénols : 90 % en thymol

esters : 0,42 % en acétate de bornyle.

2. PAR UNE SOLUTION AQUEUSE DE THYMOXYACÉTATE DE SODIUM.

La miscibilité en toutes proportions de l'essence et des solutions de thymoxyacétate de sodium à 50 % et à 25 % empêche la déterpénation par extraction.

Dans une ampoule à décantation, nous effectuons l'insolubilisation fractionnée sur un mélange de 150 grammes d'essence et 150 cm³ de solvant à 50 %.

Par des affusions d'eau successives, la séparation des fractions enrichies en terpènes se fait comme suit :

+ 60 cm³ ——➤ trouble persistant ;
+ 10 cm³ ——➤ 21 cm³ se séparent (40 % terpènes) ;
+ 10 cm³ ——➤ 20 cm³ se séparent (40 % terpènes) ;
+ 10 cm³ ——➤ 16 cm³ se séparent (30 % terpènes) ;
+ 10 cm³ ——➤ 15 cm³ se séparent (25 % terpènes) ;
+ 10 cm³ ——➤ 9 cm³ se séparent (20 % terpènes) ;
+ 10 cm³ ——➤ 5 cm³ se séparent ;
+ 10 cm³ ——➤ 4 cm³ se séparent ;
+ 20 cm³ ——➤ 2 cm³ se séparent.

La couche essentielle étant recueillie chaque fois dans une éprouvette graduée.

Par dilution de la solution aqueuse, nous régénérons 62 grammes d'essence, limpide, colorée en orangé, titrant 76 % de phénols et encore 15 % de terpènes.

Une deuxième insolubilisation fractionnée, effectuée sur cette essence partiellement déterpénée, permet de régénérer à partir d'une prise d'essai de 41 grammes, 18 grammes d'essence titrant plus de 10 % de terpènes pour 80 % de phénols.

Le rendement obtenu est peu intéressant et la déterpénation très imparfaite.

3. Par une solution aqueuse de thymotate de sodium.

Nous traitons 60 grammes d'essence dans une ampoule à décantation par trois fois 10 cm³ de solution aqueuse de thymotate de sodium à 50 % ; nous recueillons 48 cm³ de solution aqueuse qui, par dilution, régénère 16 grammes d'essence, laissant distiller plus de 15 % de terpènes à la distillation.

Cette même extraction, suivie d'une insolubilisation fractionnée, de même que l'extraction par la solution aqueuse de thymotate de sodium à 25 %, nous donnent des résultats comparables.

4. Conclusion. — Il est possible de diminuer la teneur en terpènes de l'essence de thym et, par là même, d'augmenter la concentration en phénols, au moyen de l'un ou l'autre solvant ; mais une meilleure déterpénation ne paraît pas réalisable.

SEPTIÈME PARTIE

Sommaire.

DÉTERPÉNATION DE L'ESSENCE DE GIROFLE

I. — **Examen de l'essence.**

1. Constantes physiques et caractères analytiques.
2. Solubilité dans la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium.
3. Dans une solution aqueuse de thymotate de sodium.

II. — **Résultats personnels.**

1. Distillation fractionnée sous pression réduite.
2. Par une solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium a 50 %.
3. Par une solution aqueuse de thymotate de sodium a 50 %.

SEPTIÈME PARTIE

DÉTERPÉNATION DE L'ESSENCE DE GIROFLE

I. — Examen de l'essence.

Nous avons utilisé un échantillon d'essence de feuilles de girofle de Madagascar du commerce, fortement coloré en brun.

1. Constantes physiques et caractères analytiques.

Dans le tableau suivant, nous comparons les constantes et la composition de cette essence avec les données de J.-P. Durvelle (15) et Chiris (10).

d'après Durvelle	d'après Chiris	Essence utilisée
d 15° : 1,032 à 1,067	1,0455	1,051
α D : — 0°30 à — 2°		1°20
nD 20° : 1,532 à 1,539	1,5347	
Solubilité :		
Dans l'alcool à 95°		1 /2 vol.
— 75°	0,8 vol. sans louche	
— 70°	1 /2 vol. léger louche 4 vol. sans louche	1,1 vol
— 60°		1,9 vol.
eugénol : 75 % à 95 %	85 %	75 %
acétyleugénol	0 %	0 %
caryophyllène		13 % environ
naphtalène		

2. Solubilité dans la solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium.

Il y a miscibilité en toutes proportions entre l'essence de girofle et ce solvant à 50 %.

3. Solubilité dans la solution aqueuse de thymotate de sodium.

Il y a miscibilité en toutes proportions entre l'essence de girofle et se solvant à 50 % ; aux premières additions de solvant, il se sépare une couche aqueuse correspondant à la moitié environ du volume de solvant ajouté ; la miscibilité est ensuite totale.

II. — **Résultats personnels.**

1. Distillation fractionnée sous pression réduite.

Nous distillons 450 grammes d'essence de feuilles de girofle dans un ballon de 1 litre muni d'une colonne de Vigreux de 40 cm., sous 32 mm. Hg de pression.

D'après les auteurs, il y aurait impossibilité de séparer le caryophyllène de l'eugénol sous pression trop réduite ; en effet, sous 12 à 13 mm. Hg, le point d'ébullition des deux corps est de 123°.

La déterpénation consistant à obtenir de l'eugénol seul, il suffit de montrer la marche de la séparation du caryophyllène, n'ayant pas de difficultés à déterminer les constantes de la partie déterpénée.

FRACTION	POINTS d'ébullition	nD 14°	D	d 15°	POIDS	CARYOPHYLLÈNE %
I	128°-136°	1,5218	trouble	1	36 g.	48 %
II	136°-138°	1,5315	— 1°30	1,0291	84 g.	27 %
III	138°	1,5361	— 1°20	1,0447	81 g.	18 %
IV	138°-139°	1,5394	— 0°30	1,0607	117 g.	8 %
V	139°	1,5393	— 0°15	1,0722	57 g.	0
VI	139°	1,5394	— 0°15	1,0722	28 g.	0
VII	Queues			1,092	42 g.	

La fraction V est constituée par de l'eugénol pur :

d 15° : 1,0722,

nD 14° : 1,5393,

alors que les constantes fournies par GILDEMEISTER (22) sont :

d 14°,5 : 1,072,

nD : 1,5439.

2. PAR UNE SOLUTION AQUEUSE DE THYMOXYACÉTATE DE SODIUM A 50 %.

Nous avons établi, lors de l'étude du pouvoir dissolvant de cette solution, sa miscibilité en toutes proportions avec l'essence de girofle ; l'extraction par le solvant est donc impossible.

Voulant effectuer cette déterpénation par insolubilisation du caryophyllène, nous traitons 30 grammes d'essence par 10 cm³ de solvant ; il y a dissolution immédiate de l'un dans l'autre et, au bout de plusieurs heures, formation de cristaux.

Par essorage à la trompe, nous recueillons 16,8 grammes de cristaux en fines aiguilles blanches, brillantes, qui semblent être une combinaison solide thymoxyacétate de sodium-eugénol.

Ces cristaux, solubles dans le xylène sec, insolubles dans l'eau à froid, régénèrent l'eugénol dans l'eau à 28°.

Constantes de l'eugénol régénéré :

EUGÉNOL PRÉPARÉ PAR SCHIMMEL (22)	EUGÉNOL PRÉPARÉ
d 15° : 1,0713 à 1,074	1,0723
nD 20° : 1,541 à 1,542	nD 14° : 1,5411
Solubilité :	
Dans l'alcool à 70° : 1 à 2 vol.	1 vol.
— 60° : 2 à 3 vol.	2 vol.
— 50° : 5 à 6 vol.	5 vol.

ANALYSE DES CRISTAUX.

Nous faisons cristalliser le mélange :

eugénol.	4 g.
solution aqueuse de thymoxy-acétate de sodium à 50 %	4 g.

Après une heure, nous recueillons les cristaux formés ; nous les essorons et les lavons, d'abord par quelques gouttes de solution aqueuse de thymoxyacétate de sodium, ensuite à l'eau froide ; après un nouvel essorage, nous les séchons.

Dosage du sodium. — Nous faisons porter le dosage sur une prise d'essai de 1,20 gramme ; cette prise d'essai placée dans un bécher, nous ajoutons 50 cm^3 d'eau, 50 cm^3 d'éther et V gouttes d'hélianthine.

Nous titrons à l'aide de Cl H N ; le virage à l'orangé est obtenu par 1,5 cm^3 d'acide.

Dosage de l'acide thymoxyacétique. — La couche éthérée, qui contient l'acide thymoxyacétique et l'eugénol, est séparée par décantation ; nous épuisons la solution aqueuse par deux fois 5 cm^3 d'éther que nous ajoutons à la liqueur éthérée primitive.

Nous titrons alors, dans cette liqueur, l'acidité par NaOH N en présence de phtaléine ; le virage est obtenu par 1,5 cm^3 de NaOH N.

Dosage de l'eugénol. — Nous séparons la couche éthérée par décantation ; nous épuisons la solution aqueuse par une petite quantité d'éther que nous ajoutons à la liqueur primitive ; cette liqueur est alors évaporée dans un bécher taré :

poids de l'eugénol : 0,8503 grammes.

Conclusion. — Le poids moléculaire de l'eugénol étant 188, 0,85 gramme correspond à 4,5/1.000 de molécule d'eugénol, qui se combinent à 1,5/1.000 de molécule de sel ; la combinaison cristallisée se compose donc de trois molécules d'eugénol pour une de sel

3. Par une solution aqueuse de thymotate de sodium a 50 %.

Nous dissolvons 30 grammes d'essence dans 20 cm^3 de solvant ; même à basse température, il n'y a pas cristallisation comme avec le thymoxyacétate de sodium.

Par des affusions d'eau successives, nous séparons, non de l'essence chargée en caryophyllène, mais une solution aqueuse de thymotate de sodium renfermant en solution un mélange eugénol-caryophyllène :

5 cm³ ——→ solution limpide ;
+2 cm³ ——→ 13 g. se séparent ;
+1 cm³ ——→ solution limpide ;
+1 cm³ ——→ 8 g. se séparent ;
+1 cm³ ——→ solution limpide ;
+1 cm³ ——→ 3,8 g. se séparent ;
+1 cm³ ——→ solution limpide ;
+1 cm³ ——→ 2,8 g. se séparent ;
+1 cm³ ——→ solution limpide ;
+1 cm³ ——→ 2 g. se séparent.

Analyse des fractions séparées par dilution.

Cette analyse nous permet de doser la quantité de caryophyllène ainsi séparée :

a) Nous dosons le thymotate de sodium par ClH N en présence d'hélianthine ;

b) Après neutralisation par NaOH N, nous extrayons le mélange eugénol-caryophyllène par l'éther ; nous évaporons et nous pesons ;

c) Après traitement à la soude, extraction à l'éther et évaporation, nous isolons le caryophyllène, que nous pesons.

Les résultats de ces dosages sont réunis dans le tableau de la page 94.

Les deux dernières fractions qui ne sont pas portées dans le tableau renferment des traces de caryophyllène indosables.

Nous régénérons, par dilution dans 150 cm³ d'eau, 20 grammes d'essence toujours fortement colorée, d'une teneur en caryophyllène inférieure à 5 %.

	POIDS	THYMOTATE Na	EUGÉNOL CARYOPHYLLÈNE	EUGÉNOL	CARYOPHYLLENE	TENEUR en CARYOPHYLLÈNE du mélange E + C
Prise d'essai Fraction totale	2 g. 13 g.	0,1635 g. 8 % 1,06 g.	0,7055 g. 35 % 4,59 g.	0,425 g. 21 % 2,76 g.	0,2805 g. 14 % 1,82 g.	40 %
Prise d'essai Fraction totale	2 g. 8 g.	0,2 g. 10 % 0,8 g.	0,7254 g. 36 % 2,9 g.	0,5239 g. 26 % 2,1 g.	0,2015 g. 10 % 0,8 g.	38 %
Prise d'essai Fraction totale	2 g. 3,8 g.	0,2631 g. 13 % 0,5 g.	0,7842 g. 39 % 1,49 g.	0,6842 g. 34 % 1,3 g.	0,1 g. 5 % 0,19 g.	13 %

CONCLUSIONS

1. La déterpénation des essences végétales par épuisement au moyen de solutions aqueuses de thymoxyacétate de sodium ou de thymotate de sodium, nous paraît susceptible d'applications assez générales ; toutefois, les essences riches en phénols ne peuvent être pratiquement déterpénées par ces solvants.

2. La déterpénation par les solutions aqueuses de thymoxyacétate de sodium ou de thymotate de sodium présente, sur la déterpénation par distillation fractionnée, le double avantage d'être à la fois plus rapide et plus économique.

En outre, la déterpénation par ces solvants peut être réalisée utilement avec un matériel sommaire sur de petites quantités de matières, c'est-à-dire dans des conditions pratiques pour la recherche scientifique et les essais analytiques.

3. Malgré sa simplicité d'exécution, la déterpénation par les solutions aqueuses de thymoxyacétate et de thymotate de sodium conduit à des rendements en déterpénées, sensiblement voisins de ceux obtenus par distillation fractionnée sous pression réduite.

BIBLIOGRAPHIE

1. Beilstein. — *Handbuch der organische Chemie*, 1896, 2, p. 771.
2. Caujolle et Couturier. — *Industrie de la parfumerie*, août 1948, p. 240.
3. Caujolle et Couturier. — *Soc. Pharm. Toulouse*, séance du 6 avril 1946.
4. Caujolle et Couturier. — *Soc. Pharm. Toulouse* (en cours de publication).
5. Caujolle et Couturier. — *Industrie de la parfumerie*, 1951, 6, p. 57.
6. Caujolle et Couturier. — *Industrie de la parfumerie*, 1951, 6, p. 58.
7. Cazal (R.). — *Contribution à l'étude de l'activité pharmacodynamique de quelques essences de labiacées.* Thèse pharmacie, Toulouse, 1944, p. 104.
8. Charabot (E.). — *Bull. Soc. Chim. France*, 1900, 3e série, 23, p. 187.
9. Chemische Fabrik von Heyden. — *Chem. Centralblatt*, 1929, 1, p. 3120.
10. Chiris. — *Parfums de France*, mai 1924, p. 152.
11. Conrady. — *Pharm. Zeitung*, 1892, 37, p. 180.
12. Craveri. — *Les essences naturelles (extraction, caractères, emplois)*. 1 vol., Dunod, éditeur, Paris, 1929, p. 473.
13. Dupont (G.) et Lévy (J.). — *Bull. Soc. Chim. France* (43), 47, 1930, pp. 60, 148.
13. Dupont (G.), Lévy (J.) et Allard (J.). — *Bull. Soc. Chim. France* (43), 37, 1930, pp. 60, 932.
15. Durvelle (J.-P.). — *Fabrication des essences et des parfums*. 1 vol. Girardot et Cie, éditeurs, Paris, 1930, p. 345.
16. Durvelle (J.-P.). — *Fabrication des essences et des parfums*. 1 vol. Girardot et Cie, éditeurs, Paris, 1930, p. 531.
17. Durvelle (J.-P.). — *Fabrication des essences et des parfums*. 1 vol. Girardot et Cie, éditeurs, Paris, 1930, p. 532.
18. Durvelle (J.-P.). — *Fabrication des essences et des parfums*. 1 vol. Girardot et Cie, éditeurs, Paris, 1930, pp. 532, 533.

19. Durvelle (J.-P.). — *Fabrication des essences et des parfums.* 1 vol. Girardot et C^ie^, éditeurs, Paris, 1930, p. 565.
20. D.R.P. 474.689. D'après *Chem. Centralblatt*, 1929, 1, p. 3120.
21. Feuillerac (Y). — *Contribution à l'étude pharmacologique des acides arylglycoliques.* Thèse pharm. Toulouse, 1949.
22. Gildemeister (E.) et Hoffmann (F.).— *Les huiles essentielles.* 3 vol. Schimmel et C^ie^, éditeurs, Miltitz, 1912, 1, 514.
23. Gildemeister (E.) et Hoffmann (F.).— *Les huiles essentielles.* 3 vol. Schimmel et C^ie^, éditeurs, Miltitz, 1912, 1, 522.
24. Gildemeister (E.) et Hoffmann (F.).— *Les huiles essentielles.* 3 vol. Schimmel et C^ie^, éditeurs, Miltitz, 1912, 3, 447.
25. Gildemeister (E.) et Hoffmann (F.).— *Les huiles essentielles* 3 vol. Schimmel et C^ie^, éditeurs, Miltitz, 1912, 3, 474.
26. Gildemeister (E.) et Hoffmann (F.).— *Les huiles essentielles.* 3 vol. Schimmel et C^ie^, éditeurs, Miltitz, 1912, 3, 524.
27. Goris (A.) et Liot (A.). — *Pharmacie galénique.* 2 vol. Masson et C^ie^, éditeurs, Paris, 1939, 1, 517.
28. Izmailski. — *Comptes rendus Acad. Sciences d'U.R.S.S.*, Doklady Akad. Nauk. S.S.S.R., 1944, 42, p. 216.
29. Saarbach. — *Journal für praktische Chemie*, 1840, 21 (2), p. 159.
30. Spallino et Provenzal. — *Gazz. Chim., Ital.*, 1909, 39 (2), p. 325.
31. Van Duyck. — *Revue pharm. Gand*, 1899, 6, pp. 239, 270, 277.
32. Van Duyck. — *Revue pharm. Gand*, 1900, 7, p. 21.
33. Van Duyck et Ruys. — *Perf. and Ess. Oil Rec.*, mars 1937, p. 91.

QUESTIONS POSÉES PAR LA FACULTE

1. Toxicologie des barbituriques.
2. L'Auréomycine.
3. Extraction des azulènes naturels à partir des essences.

Le Doyen de la Faculté :
Pour le Doyen,
L'Assesseur : V. BRUSTIER.

Le Président du Jury :
F. CAUJOLLE.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 7 juillet 1951.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
R. DOTTIN.

IMPRIMERIE
REGIONALE
TOULOUSE